ROK VIII, Seria II — KRAKÓW — Nr 4. 1952

PRZEGLĄD LEKARSKI

MIESIĘCZNIK

Organ Krakowskiego, Wrocławskiego i Bytomskiego Towarzystwa Lekarskiego

Redakcja:
Kraków, Czysta 18
Tel. 586-69

Konto P. K. O. Kraków IV-1667.

P. P. K. „Ruch", Kraków

Wydawnictwa naukowe

Wydawca: Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich — Redaktor: dr B. Giędosz

Art. 63 Projektu Konstytucji
Polska Rzeczpospolita Ludowa dba o wszechstronny rozwój nauki, opartej na dorobku przodującej myśli ludzkiej i postępowej myśli polskiej — nauki w służbie narodu

‚Przegląd Lekarski" należy zamawiać: Konto P. K. O. Kraków IV—1667,
P. P. K. „Ruch" — Kraków, Wydawnictwa naukowe.
Prenumerata roczna 90 zł.

M-3-18505
Nakład 1 300+50 — Nr 127. — Druk. sat. 61×86 - 60 g — Obj. 34 str.
Skrypt otrzym. 1. III. 1952. — Druk ukończ. 5. IV. 1952.

Zakłady Graficzne „Książka“, Kraków, Kościuszki 3.

Rok VIII Seria II Kraków Nr 4. 1952

PRZEGLĄD LEKARSKI

Każdy lekarz winien wypowiedzieć się o projekcie Konstytucji Polskiej Rzeczypospolitej Ludowej.

W chwili, gdy całe społeczeństwo omawia swoje osiągnięcia w budownictwie podstaw socjalizmu, nie powinno brakować lekarzy, którzy swoją pracą przyczynili się wydatnie do wielkich osiągnięć narodu. Projekt Konstytucji Polskiej Rzeczypospolitej Ludowej nie tylko ujawnia te osiągnięcia, ale równocześnie zabezpiecza je przed wpływami wroga klasowego, który chciałby je pomniejszyć względnie stworzyć przeszkody do dalszego rozwoju i nowych osiągnięć.

Wielki przykład polskiej klasy robotniczej udzielił się również lekarzom, którzy na swoim odcinku pracy przyczynili się do stworzenia wartości nienotowanych w Polsce przedwojennej.

Mimo że okupant zniszczył przeszło połowę z ogólnej liczby około 14.000 lekarzy z 1939 roku, to pozostała mała garstka potrafiła sprostać wielkim zadaniom 3-letniego planu odbudowy, i realizuje nadal z powodzeniem wytyczne postanowienia Planu 6-letniego. Ponieważ sami często nie zdajemy sobie sprawy z własnych osiągnięć, dlatego przypomnijmy sobie cyfry, które nie tylko są dowodem dobrze spełnionego obowiązku, ale umocnią w nas przekonanie że nakreślony przez klasę robotniczą Plan 6-letni także w zakresie służby zdrowia wykonamy i to przedterminowo.

W Polsce burżuazyjnej liczba łóżek szpitalnych wynosiła 69.000. W 1948 roku ilość ich wzrosła do 86.000, a już w 1951 roku osiągnęła 103.000. W 1938 roku w sanatoriach przeciwgruźliczych leczyło się 5.600 chorych, w 1948 roku ilość ich urosła do 13.000, a w 1950 osiągnęła cyfrę 17.000. Przed wojną mieliśmy w prewentoriach 2.400 łóżek, w 1948 roku ilość ich wzrosła do 4.200, a w 1951 do 7.000. O ile w 1937 roku jeden ośrodek zdrowia wypadał na 71.300 mieszkańców, to w 1948 roku obsługiwał 22.000 mieszkańców, a w 1950 roku jeden ośrodek przypadał tylko na 18.000 mieszkańców. W 1938 roku uprawnionych do korzystania

z lecznictwa ubezpieczeniowego było 4,900.000, zaś w 1950 roku aż 12,300.000 osób.

Te wielkie zdobycze dokonane zostały dzięki podstawowej przemianie, która zaszła wśród lekarzy. Ogromna większość lekarzy przestała bowiem służyć ustrojowi kapitalistycznemu, a zrastając się z klasą robotniczą i masami chłopskimi razem z nimi buduje nowe społeczeństwo socjalistyczne.

Świadomość tych sukcesów nie może nas upajać i pozostawiać w miejscu. Rozważając projekt Konstytucji musimy przeanalizować powierzony nam przez naród odcinek pracy w służbie zdrowia.

Musimy się zastanowić, czyśmy należycie dbali o zdrowie mas pracujących, czyśmy wykorzystali wszystkie możliwości celem podniesienia zdrowotności ludzi pracy.

Czy należycie szkolimy przyszłe kadry lekarskie, dając im podstawę do wypełnienia przyszłych wielkich zadań służby zdrowia. Czy rozwijamy naukę lekarską na podstawach przodującej nauki radzieckiej, wykorzystując również postępowe myśli nauki polskiej.

Tylko trzeźwa ocena osiągnięć i popełnionych błędów pozwoli tak lekarzowi praktykowi jak i pracownikowi naukowemu zrozumieć projekt Konstytucji, której ustawy zamykają dotychczasowe osiągnięcia, wytyczając równocześnie drogę ku nowym zdobyczom.

Redakcja.

Rok VIII Seria II Kraków Nr 4. 1952

PRZEGLĄD LEKARSKI

Dr STANISŁAW LIWSZYC Kraków

Nowe drogi w endokrynologii

Endokrynologia powojenna zawdzięcza swój postęp i rozmach przede wszystkim pracom w dziedzinie wyosabniania hormonów w coraz czystszej postaci i niezwykle owocnym próbom ich syntetyzowania, dalej — odkryciom enzymów i użyciu izotopów, umożliwiających dokładniejsze wyśledzenie metabolicznych procesów zachodzących w naszym ustroju przy udziale enzymów i pod kontrolą hormonów, wreszcie, bliższemu i głębszemu poznaniu ośrodków podwzgórzowych lub lejkowych i ich powiązaniom zarówno z korą mózgu, z układem wegetatywnym, jak i z samymi tkankami.

Z nagromadzonych na przestrzeni ostatnich kilku lat wyników badań i doświadczeń dadzą się już obecnie wychwycić zarysy podstawowych zagadnień, jakie przykuwają uwagę dzisiejszych badaczy. Idzie o zorientowanie się z grubsza w zawiłym splocie wzajemnych stosunków zespołu gruczołów o wewnętrznym wydzielaniu, układu nerwowego, przemian hormonalnych oraz procesów, dokonywujących się w samych tkankach pod wpływem hormonów i ich przenośników. W ślad za całym szeregiem badaczy i autorów można już dziś wyróżnić 3 zasadnicze formacje, wypełniające czołową problematykę dzisiejszej endokrynologii:

1) układ lejkowo-przysadkowo-hormonalny,
2) układ lejkowo-nerwowo-hormonalny,
3) układ metaboliczno-hormonalny.

Problematyka tych 3 układów wiąże się jeszcze z 4. zagadnieniem — 4) z mechanizmem działania hormonów na same tkanki.

I. Układ lejkowo-przysadkowo-hormonalny

Układ ten obejmuje zarówno kierowniczą funkcję lejka, jak i poniekąd już klasyczny, samoczynnie i homeostatycznie regulujący się system: przysadka — tarczyca — kora nadnercza — gonady. Jest to system w tym sensie klasyczny, że już zdawna ustalono doskonałe zrównoważenie tego zespołu, funkcjonującego w normalnych, fizjologicznych warunkach bez przeważenia szali w jedną lub w drugą stronę. Z jednej strony przysadka wysyła m. i. bodźce — stimuliny — do gruczołów dokrewnych w stopniu zależnym od poziomu hormonów we krwi, z drugiej strony, hormony wydzielane przez obwodowe gruczoły dokrewne wywierają (poza właściwym sobie oddziaływaniem na narządy lub tkanki) wpływ bądź pobudzający, bądź hamujący na centralne stimuliny przysadki mózgowej. Ten stosunkowo przejrzysty i prosty schemat mieści w sobie pewne osobliwości, będące jeszcze częściowo przedmiotem sporu. I tak nagły brak folikuliny (kastracja chirurgiczna lub pewne postacie menopauzy) wyzwala wprawdzie wzmożone wytwarzanie folikulostimuliny, ale — i na odwrót — powolny i stały wzrost poziomu estrogenów w ustroju (m. i. w okresie dojrzewania i premenopauzy) zostaje zrównoważony przez nadmierną produkcję tejże folikulostimuliny. Tak samo — brak tyroksyny (lub jodu) zwalnia z przysadki tarczycozwrotny hormon w większej ilości, ale — i odwrotnie — wzmożone wytwarzanie tego ostatniego może gładko zachodzić nawet przy wyższym poziomie tyroksyny we krwi, jeżeli tylko ta hipertyroksynemia zachodzi powoli. W świetle najnowszych badań (zwł. M a h a u x) okazało się przy tym, iż przedni płat wiąże nadmiar tyroksyny i go zobojętnia, przez tzw. „substancję tyroksynochłonną" („substance thyroxinaffine"), zbliżoną do tyreostimuliny. Substancja ta, reprezentowana przez elementy eozynochłonne, działa zarówno stymulująco na międzymózgowie, jak i na samą tarczycę, po uprzednim zaktywowaniu się i przekształceniu w tyreostimulinę w następstwie zmiany poziomu tyroksyny we krwi. Co się tyczy kortikostimuliny, to wytrząsanie jej przez przedni płat przysadki mózgowej zależy zarówno od poziomu 11-oksykortikosteroidów czyli glukokortikoidów, jak i dodatkowo od dezoksykortikosteronu, którego współczynnik jest znów w głównej mierze funkcją stosunku sodu do potasu w surowicy krwi. Produkowany przez korę nadnercza (zwłaszcza przed okresem dojrzewania i po okresie przekwitania) hormon androgenoproteinowy typu adrenosteronu jest wprawdzie bardzo zależny od luteinostimuliny (również oddziaływującej na komórki Leydiga), to jednak i on częściowo pozostaje pod wpływem kortikostimuliny, za czym przemawia wzrost miana 17-ketosteroidów po zastosowaniu kortikostimuliny (ACTH).

Pomimo wszystkich wspomnianych momentów, które wikłają całe zagadnienie (badania zwłaszcza S e l y e'g o i jego uczniów nad wzajemnym stosunkiem i pochodzeniem wszystkich kortikoidów są w toku), cały zrównoważony system — przysadka z obwodowymi gruczołami dokrewnymi — funkcjonuje dość sprawnie, przyczyniając się do zapewnienia fizjologicznej stałości ustrojowi.

Jednakże nie jest to formacja samodzielna. Przysadka, która do niedawna uchodziła za glande-maitresse, otrzymuje impulsy z lejka —

z tej drugiej, bodaj czy nie najważniejszej części układu lejkowo-przysadkowo-hormonalnego. Przyjmuje się dziś, że łączność między lejkiem a przednim płatem przysadki mózgowej powstaje w dwojaki sposób. Pierwsza droga — to droga pośrednia: wydzielane przez neurony lejka tzw. przenośniki chemiczne w postaci adrenaliny i zwłaszcza acetylcholiny (a nie koniecznie specjalne neurokriniczne hormony, jak to już przed wojną przypuszczali Roussy, Mosinger i Collin) docierają wzdłuż nerwów do tylnego płata przysadki i stamtąd — dyfundują do płata przedniego lub do pars tuberalis. Druga droga — to bezpośrednio zstępująca droga naczyniowa w postaci systemu wrotnego Popa-Fieldinga, przenosząca wspomniane mediatory chemiczne wprost z krwią do przedniego płata przysadki. Drogi odwrotnej, biegnącej od przedniego płata przysadki do lejka, dotychczas z całą pewnością nie ustalono. Natomiast, jeśli idzie o łączność tylnego płata przysadki i lejka, to tu droga prowadzi w obu kierunkach, na przestrzeni od tylnego płata przysadki do jąder ponadwzrokowych (nuclei supraoptici).

Znacznie więcej nagromadzono w ostatnim dziesięcioleciu faktów i doświadczeń anatomo-histologiczno-fizjologicznych i klinicznych, które przemawiają za istnieniem w lejku szeregu dynamicznie wyrównanych ośrodków czynnościowych z zawartymi w nich elementami zarówno je pobudzającymi, jak i tłumiącymi.

Takich ośrodków z odpowiednimi jądrami wyróżnia się dziś 4:

1) wegetatywny, z przejawiającym się przy jego zakłóceniu specjalnym zespołem wegetatywnym (obejmującym objawy skórne, sercowo-oddechowe, nerwowe i psycho-afektywne oraz objawy ze strony przewodu pokarmowego),
2) ośrodek regulujący procesy związane z głodem, pragnieniem, ciepłotą i snem (przez A. Lichtwitza nazwany ośrodkiem „instynktów"),
3) metaboliczny, obejmujący glikoregulację oraz metabolizm tłuszczów i białek, wreszcie
4) gruczołowo-dokrewny, odnoszący się głównie do funkcji gruczołów płciowych, tarczycy i kory nadnercza (co do przysadki to — jak wspomniano — zagadnienie bezpośredniego oddziaływania lejka na przedni płat przysadki jest wciąż jeszcze sporne).

Wszystkie powyższe ośrodki — jakkolwiek niesamodzielne — oddziaływują na całość naszego życia organicznego, mogąc je upośledzać bądź z racji zakłóceń lub zmian w obrębie samych jąder międzymózgowia, bądź pośrednio, wciągając do „akcji" przysadkę lub obwodowe gruczoły dokrewne, bądź zakłócając wydzielanie przenośników chemicznych (w dużej mierze zależnych od funkcjonowania ośrodków układu sympatycznego i parasympatycznego w obrębie podwzgórza), bądź wreszcie — bezpośrednio (z pominięciem wszystkich pośrednich instancji gruczołowych) wywierając wpływ na tkankowe elementy wykonawcze (efektory).

Jeśli idzie o stosunek wspomnianych ośrodków lejka do omawianego przez nas układu lejkowo-przysadkowo-hormonowego, to bezpośrednią łączność z przysadką, i to z tylnym jej płatem, ma ośrodek „instynktów": zaburzenia systemu ponadwzrokowo-tylno-przysadkowego może pociągnąć za sobą albo zmniejszenie poziomu hormonu przeciwdiuretycznego z następową poliurią i wzmożonym pragnieniem (diabetes insipidus) albo podrażnienie samego ośrodka ze zmniejszeniem diurezy, tak częstym w tzw. otyłości „lejkowej". Również ośrodek metaboliczny lejka, jeśli idzie o jego frakcję glikoregulacyjną, pozostaje częściowo w ścisłym związku z przednim płatem przysadki (gdyż poza tym wpływa bezpośrednio na elementy adrenalino-wydzielnicze międzymózgowia i na wegetatywny ośrodek nerwu błędnego w pobliżu dna komory IV), w ten sposób oddziaływując poprzez przedni płat przysadki i korę nadnercza na przemianę węglowodanową. Co do gruczołowo-dokrewnego ośrodka w lejku, to łączność jego z przednim płatem przysadki jest — jak wspomniano — według dotychczasowych badań pośrednia: poprzez cholinergiczne i adrenergiczne mediatory chemiczne wytwarzane w pobudzonych włóknach nerwowych, biegnących od jąder umiejscowionych przykomorowo i od tzw. jąder ponadwzrokowych (nuclei paraventriculares i nuclei supraoptici) do tylnego płata przysadki, z następowym przenikaniem tych substancji w obrębie przedniego płata oraz poprzez zstępujący system wrotny Popa i Fieldinga. Wspomniany mechanizm pośredniczy — według Selye'go — przynajmniej częściowo w przekazywaniu wycinkom przysadki, wytwarzającym kortikostimuliny oraz samej korze nadnerczy — bodźców — reaktogenów (powszechnie zwanych stressorami Selye'go), które występują pod postacią adrenaliny, wytworzonej w wyniku wyzwolenia histaminy w chwili zadziałania „stressora". Mechanizm ten wchodzi również w grę w tzw. nerwowym wywoływaniu owulacji. Doświadczenia Brooksa wykazały, iż owulacja u króliczki po akcie spółkowania nie występuje, jeśli się przetnie szypułkę przysadki. Tak samo, jak wykazał Friedgood, nie zjawiają się wtedy w przysadce charakterystyczne eozynochłonne komórki, które mają wytwarzać luteinostimulinę, ani też nie zwiększa się we krwi poziom hormonów gonadotropowych. Co ciekawsze — wykazano (Kehl i Molina), że owulacja wywołana przez spółkowanie lub w drodze iniekcji gonadostimuliny ulega od razu zatrzymaniu, jeżeli zastosujemy środki sympatykolityczne (typu dibenaminu lub prosympalu), antycholinergiczne (atropina), an-

tyhistaminowy neoantergan lub też nowokainę, która, jak wiadomo, znosi działanie nerwu sympatycznego, parasympatycznego i histaminy. Przypuszcza się, iż pobudzanie lejka prowadzi do „wydzielenia“ zarówno adrenaliny, jak i acetylcholiny.

Jednakże lejek nie zawsze przestrzega zakreślonych mu ram i kolejności etapów w układzie lejek — przysadka — gruczoły dokrewne. Potrafi on „sferę swoich wpływów“ rozciągnąć na obwodowe gruczoły dokrewne z zupełnym pominięciem przysadki mózgowej. W jego ośrodku hormonowym można bowiem wyróżnić poza elementami oddziaływującymi na gonady za pośrednictwem przysadki mózgowej również elementy wpływające bezpośrednio i wprost na czynność płciową bez żadnego udziału ze strony gonadotropowych hormonów przysadki. Znane są od 10 lat doświadczenia Barda, Brookharta, Dey'a i Ransona, wykazujące, iż uszkodzenia przedniej i środkowej części lejka u morskich świnek tłumią przejawy rui u samiczek i zmniejszają aktywność seksualną u samców — bez upośledzenia gonadotropowej funkcji przysadki u samiczek i bez zahamowania produkcji plemników w kanalikach nasiennych samców. Wstrzykiwaniem hormonów — czy to gonadostimuliny, czy to folikuliny — nic nie można wskórać. Klinicznym odpowiednikiem tych stanów doświadczalnych są przypadki amenorrhoea nervosa lejkowego pochodzenia z często towarzyszącymi im objawami wegetatywnymi i metabolicznymi, na ogół przy braku zmian w zawartości hormonu gonadotropowego i folikuliny w moczu i przy zanikowym lub hipofolikulinowym obrazie rozmazu z pochwy. Leczniczo skuteczne okazały się tutaj nie hormony, lecz środki działające na ośrodki wegetatywne lejka: luminal, nowokainizacja górnego zwoju szyjnego, prostygmina, jonizacja nosa (wg techniki Davida), a zwłaszcza wprowadzona przez Fitoussi'ego i Lichtwitza elektryzacja szyjki macicy. Tak samo pewne samoistne postacie hirsutismus i zaburzeń wzrostu, gospodarki wodnej i tłuszczowej (pomijając bardziej może sporny wpływ na nerki, tkankę łączną i naczynia) mogą być wyrazem bezpośredniego oddziaływania hormonowych ośrodków lejka na narządowe receptory.

Cały jednakowoż układ lejkowo-przysadkowo-hormonalny z przyznawaną już dziś lejkowi czołową rolą nie jest układem samodzielnym i niezależnym.

Niewątpliwie wielką zasługą szkoły radzieckiej jest uwypuklenie zależności lejka z jego wspomnianymi 4 głównymi ośrodkami od kory mózgowej — bądź bezpośrednio, bądź przez połączenia w okolicy wzgórka wzrokowego.

Obok wielu już dziś znanych badań uczonych radzieckich warto powołać się na liczne (przytoczone przez Arona) doświadczenia Matewsa nad wpływem bodźców psychicznych u gołębi (samotnych i przebywających w towarzystwie drugich gołębi) na owulację oraz na spostrzeżenia szeregu badaczy, jak Benoit i Brooks, nad rolą odruchów zmysłowo-przysadkowych w zachowaniu się seksualnym zwierząt (m. in. odosobnione ciekawe spostrzeżenia Grosa o wpływie tonu mi 4. oktawy — w sensie bodźca seksualnego na kota) itd., itd.

W ogólności można powiedzieć, że emocje u większej części osób wywołują reakcje jedynie ze strony ośrodków wegetatywnych, u osobników bardziej wrażliwych — odczyny ze strony ośrodków, wpływających na uczucie głodu, pragnienia, na sen i na ciepłotę, u szczególnie zaś predysponowanych angażują współudział ośrodków metabolicznych (procesy chudnięcia i tycia) oraz ośrodków hormonowych (zaburzenia miesiączkowania i dysfunkcje tarczycy).

II. Układ lejkowo-nerwowo-hormonalny

Układ ten obejmuje właściwie lejek i nerwy zeń wychodzące i biegnące ku tkankom. Termin nerwowo-hormonalny oznacza, iż nerwy wegetatywne przekazują tkankom bodźce poprzez wytwarzane przez siebie adrenalinę i acetylcholinę czyli poprzez przenośniki, które tkanki uczynniają na wzór hormonów. W skład tego układu wchodzą obok

a) nerwów sympatycznego i parasympatycznego z ich wytworami chemicznymi, również

b) adrenalina dostająca się do krwi i zalewająca w pewnych warunkach cały ustrój, wraz z lejkiem, z układu chromafinowego lub z rdzenia nadnerczy, gdzie się wytwarza i gromadzi,

c) dalej noradrenalina, czyli arterenol, będący właściwie bardziej hipertenzyjnym prekursorem adrenaliny pozbawionej grupy metylowej (którego działania — nota bene — nie zobojętnia winian ergotaminy), wreszcie

d) retropituitryna, powstająca w pewnych, wypełnionych ziarnistością elementach nerwowych tylnego płata przysadki, w tzw. pituicytach oraz zawierająca obok hormonu antydiuretycznego bardzo zbliżony do adrenaliny hormon, wazopresynę. Warto zaznaczyć, iż ten ostatni hormon nie tylko zostaje adsorbowany przez wątrobę i nerki, ale i w minimalnym stopniu przez mózg lub korę mózgową, jak to zostało wykazane w interesujących badaniach Belca z Zakładu Patologii Ogólnej i Doświadczalnej w Krakowie.

Zarówno adrenalina, jak i acetylcholina, która tworzy się w substancji nerwowej z choliny i kwasu octowego, nie tylko działają na ściany

naczyń i na mięśnie gładkie, ale również na fizyczno-chemiczną równowagę wszystkich komórek, a zatem na ich stan odżywienia, rozwój i rozmnażanie.

Nowsze — rzec by można, przełomowe — badania Champy'ego i Coujarda i całego szeregu innych badaczy, rzuciły nowy snop światła na istotę i budowę nerwów wegetatywnych. Już poprzednio zwracano uwagę, iż w przeciwstawieniu do nerwu ruchowego, którego przecięcie zawsze znosi działalność motoryczną, zniszczenie nerwu wegetatywnego nie pociąga za sobą zupełnego zamarcia funkcji komórek unerwionych. Otóż wspomniani autorzy w wyniku swoich badań przyjmują, iż między włóknami pozazwojowymi (postganglionarnymi) a właściwymi elementami tkankowymi istnieje odrębny aparat pośredni czyli tzw. aparat końcowy Tusques'a, składający się z sieci anastomozujących ze sobą komórek, tzw. (niefortunnie może) „komórek interstycjalnych". Otóż te komórki, troficznie zupełnie niezależne od neuronów zwojowych, odbierają zarówno impulsy nerwowe, jak i przekazują tkankom elementy je ożywiające czyli tzw. przenośniki chemiczne.

Czy te przenośniki chemiczne, mianowicie adrenalina i jej odmiana — nor-adrenalina (które mogą być inaktywowane przez różne amino-oksydazy) i acetylcholina (dająca się zobojętnić przez cholinesterazę) wytwarzają się wzdłuż włókien postganglionarnych, czy też w samym aparacie końcowym — dotychczas nie ustalono. Nie ustalono również, w jaki sposób przemiany w tkankach na obwodzie odbijają się na czynności lejka: czy wytworzone przez podrażnienie komórek substancje adrenergiczne i cholinergiczne przekazywane zostają lejkowi na drodze naczyniowej, czy też przewodzone wzdłuż nerwów impulsy z podrażnionych tkanek wyzwalają produkcję mediatorów chemicznych na miejscu w lejku, a stamtąd wpływają na jądra w lejku. Doświadczenia Bykowa wykazują, że w następstwie drażnienia centralnego końca nerwu błędnego zjawia się acetylcholina w żyłach wychodzących z opuszki Nachmanson zaś przypuszcza, że właśnie rozpad acetylcholiny pod wpływem cholinesterazy wywołuje różnicę potencjałów, będącą źródłem energii względnie depolaryzacji. Otwartą wreszcie pozostaje sprawa stosunku przenośników chemicznych do histaminy, a właściwie zagadnienie zmian komórkowych wywołanych przez mediatory w stosunku do dezadsorbcji histaminy.

Jakkolwiekbądź, ustalono, iż w ramach układu lejkowo-nerwowego, zarówno na funkcje lejka oddziaływują wpływy odgórne — psychiczne względnie korowe i zmysłowe, jak i bodźce oddolne, wychodzące z terenu tkankowego.

III. Układ metaboliczno-hormonalny

Układ ten uwzględnia rolę hormonów w procesach przemiany substancji organicznych oraz elektrolitów. Dzięki przełomowym odkryciom w dziedzinie enzymów i izotopów można już — w ogólnym zarysie — ustalić, że współczynnik substancji organicznych i elektrolitów w płynach tkankowych wpływa na stopień aktywności gruczołów dokrewnych, a nie odwrotnie, w szczególności, że lejkowi bezpośrednio w tym względzie nie przypada żadna inicjatywa, że w metabolizmie substancji organicznych (zwłaszcza, jeśli idzie o ich rozkład — resyntezę i dalsze przeobrażenia) przebiegającym pod wpływem licznych enzymów, rola hormonów sprowadza się do czuwania lub kontroli nad enzymami jedynie w takiej mierze, by ustrój nie ucierpiał w okresie fizjologicznych „krótkich spięć" przejścia od spoczynku do pracy lub od jedzenia do czczości i na odwrót. Inaczej mówiąc, hormony wkraczają na scenę w odpowiedniej chwili, skoro wyłoni się potrzeba zarówno stworzenia rezerw, jak i ich właściwego zużytkowania.

Co się tyczy przemiany węglowodanów i tłuszczów, wchodzących w skład systemu kalorycznego i energetycznego, to dzięki pracom Schoenheimera i Stettena nad izotopami węgla i wodoru udało się ustalić następujący schemat: heksokinaza zamienia (czyli fosforyluje) glukozę w 6-fosforan heksozy, który z kolei może się bądź zresyntetyzować w glikogen, bądź odbudować w kwas pyrogronowy, a w końcu w CO_2 i H_2O, bądź, wreszcie, zamienić na tłuszcz. Jednakże w czasie jedzenia, heksokinaza nie byłaby zdolna dokonać tej zmiany nadmiaru spożywanej glukozy na 6-fosforan glukozy, gdyby nie została zaktywowana przez insulinę, która zobojętnia hamujący zazwyczaj wpływ przedniego płata przysadki i kory nadnercza na heksokinazę. W ten sposób węglowodany, które nie rozpadły się na CO_2 i H_2O i nie utworzyły glikogenu, przeobrażają się dzięki insulinie na tłuszcze.

Na czczo zaś poziom cukru we krwi obniżyłby się w stopniu groźnym dla życia, gdyby adrenalina nie powodowała szybkiego opróżnienia wątroby z jej rezerw glikogenu i gdyby zwłaszcza przysadka i kora nadnerczy nie uruchamiały rezerw tłuszczów i dodatkowo rezerw białek, by przetworzyć je w cukier (neoglukogeneza).

Jeśli zatem insulina przemienia węglowodany w zapasy tłuszczu, to przysadka i kora nadnerczy regulują proces przeobrażenia tłuszczów w węglowodany.

Co się tyczy białek, składających się na układ służący budowie względnie wzrostowi i naprawie ubytków tkankowych, jak również różnym obronnym i przystosowawczym procesom, to ulegają one bądź rozpadowi na aminokwasy,

a później dezaminacji, bądź resyntetyzują się z powrotem na białka, bądź wreszcie przekształcają się na ciała ketonowe i kwas pyrogronowy, przy czym kontrolę nad odpowiednimi enzymami w katabolizie sprawuje tarczyca i kora nadnerczy, w anabolizie — hormon somatotropowy przysadki i androgeny. Widzimy zatem, iż obok tkankowych rezerw glikogenu, tłuszczów i białek, istnieje również spora ilość pochodnych rozpadu czy to węglowodanów (w postaci kwasu pyrogronowego i kwasu mlekowego), czy to tłuszczów w postaci ciał ketonowych, czy wreszcie białek w postaci aminokwasów, które to wytwory łatwo się dają jedne drugimi zastąpić, stanowiąc niejako substancje „do wszystkiego" w godzinie potrzeby („emergency" autorów anglosaskich).

Co się tyczy elektrolitów, to one oczywiście, wspomnianym metamorfozom nie podlegają. Regulowanie ich miana, ich poziomu w płynach tkankowych odbywa się w kanalikach krętych nerek, które to kaneliki wchłaniają z powrotem substancje w danym momencie niezbędne dla ustroju, nie przepuszczają zaś do ustroju elektrolitów zbędnych. Hormony nie spełniają tu żadnej roli metabolicznej, lecz jedynie, dzięki oddziaływaniu na bliżej niezbadane substancje we wnętrzu komórek kanalików krętych I rzędu, wpływają na rozdział elektrolitów w ustroju. I tak gruczoły przytarczyczne regulują rozdział wapnia i fosforu, zaś kora nadnerczy — szczególnie w swej warstwie kłębkowej — sodu, chloru i potasu. Gdy poziom wapnia opada lub gdy poziom fosforu się zwiększa — wtedy czynność gruczołów przytarczycznych, z ich wpływem na kości i komórki nerkowe potęguje się, i odwrotnie: gdy wapnia więcej, zaś fosforu mniej — wtedy gruczoły przytarczyczne przycichają. Gdy sodu (i związanego z nim chloru) jest mniej w ustroju, zaś potasu więcej — wtedy wytrząsa się z kory nadnerczy więcej dezoksykortikosteronu, by niestosunek sód-potas wyrównać, względnie, by wzmóc reabsorbcję; ale prócz tego wciągnięte zostają w proces regulacji 11-oksykortikosteroidy o bliżej niewyjaśnionej dotąd roli oraz dołączają się zmiany metaboliczne wody zależne od diuretycznych właściwości hormonów i od antydiuretycznego wpływu systemu ponadwzrokowo-tylno-przysadkowego (nucleus supraopticus — pars posterior hypophyseos).

Pamiętać jednakowoż należy, iż na bieg wspomnianych procesów metabolicznych w ramach układu humoralno-hormonowego wpływać może w pewnych sytuacjach pośrednio układ lejkowo-przysadkowo-hormonowy przez swój ośrodek „instynktów" (ośrodek głodu, pragnienia, snu i ciepłoty), ośrodek metaboliczny oraz w słabszej mierze częściowo — układ lejkowo-nerwowo-hormonalny przez wytwarzane przezeń przenośniki typu adrenergicznego.

IV. Działanie hormonów na tkanki

Tu się otwiera dla endokrynologii zupełnie nowy rozdział. W szczególności badania ostatnich paru lat nie tylko pozwalają wniknąć bliżej w istotę tego oddziaływania, ale w dużej mierze przyczyniają się do ściślejszej wzajemnej integracji zjawisk hormonalnych, nerwowych i biochemiczno-metabolicznych.

Przede wszystkim już od szeregu lat poddany zostaje znacznej rewizji dotychczasowy inwentarz tkanek i narządów, które mają podlegać bezpośrednio kontroli hormonów.

W ostatnich czasach zdołano wykryć w ustroju ludzkim nowe obszary, na które bezpośrednio oddziaływują odpowiednie hormony, pośrednie bowiem oddziaływanie hormonów ogranicza się do ich wpływu na tkanki poprzez inne gruczoły lub poprzez zmiany w metabolizmie tkanek.

I tak hormon somatotropowy nie tylko działa na sam wzrost kości, tzn. na donasadową warstwę chrząstki granicznej, z jej układającymi się w regularne szeregi komórkami, ale i na trzonową warstwę tej chrząstki, tzn. na procesy przerostowe i zwyrodnieniowe jej komórek i na bujanie elementów naczyniowo-łączno-tkankowych, stanowiące istotę kostnienia.

Tyreostimulina wywiera wpływ na tłuszcz pozaoczodołowy — nie zawsze w stopniu równoległym do wpływu na samą tarczycę. Jeśli idzie o kortikoidy, to wytwarzany przez warstwę kłębkową kory nadnerczy mineralokortikoid czyli dezoksykortikosteron ma — jak już wspomniano wyżej — nie tylko powinowactwo do bliżej nieustalonej substancji zawartej w komórkach kanalików krętych nerki, ale — jak to wykazały badania Selye'go — oddziaływa również na układ arteriolo-glomerularny nerki, a nawet na cały system naczyniowy, na mięsień serca, na stawy, jednym słowem na łączno-tkankowy system kollagenowy, wywołując uszkodzenia przeważnie typu proliferacyjno-fibroblastycznego i zwyrodnienia szklistego. Również wytwarzane przez wiązkową warstwę kory nadnerczy glukokortikoidy czyli 11-oksykortikosterony, które zdawało by się zajmują się wyłącznie katabolizmem białek (zwł. białek limfatycznych i wątrobowych) i anabolizmem węglowodanów (wzrost glikogenu wątrobowego) — również i one wykazują, zwł. w swojej frakcji 17-hydroksy - 11-dehydrokortikosteronu (cortizonu Hencha, compound E. Kendalla) przeciwzapalne działanie na tkankę łączną, w przeciwstawieniu do zapalnego działania dezoksykortikosteronu.

Szczególnie znamienne są badania nad pozapłciowym wpływem steroidów płciowych na tkanki. Okazuje się, iż poza swoim hamującym wzrost działaniem na chrząstkę przerostową czyli na dotrzonową warstwę chrząstki granicznej, folikulina — w bardzo małych dawkach, —

i testosteron — w średnich dawkach, wywierają większy pobudzający wpływ i na donasadową warstwę chrząstki granicznej, której komórki skupiając się jedne na drugich powodują wydłużenie kości. Wpływ ten wyraża się zarówno w metabolicznych procesach w postaci białkowego anabolizmu testosteronu, jak i w pobudzającym działaniu na hormon somatotropowy przysadki (ze zjawieniem się większej ilości eozynochłonnych komórek), który jest hormonem wybiórczym donasadowej warstwy chrząstki granicznej. Ostatnio A. Lichtwitz liczy się z możliwością bezpośredniego działania folikuliny i testosteronu na donasadową warstwę chrząstki granicznej. Jeśli bowiem — rozumuje on — eozynochłonna hiperplazja przysadki jest jednaka tak przy męskim, jak i przy żeńskim hormonie, jeśli z drugiej strony — wyraźniejsze jest powiększenie rzędów komórek chrząstkowych przy zastosowaniu tak folikuliny u samiczek, jak i testosteronu u samców, to zdawało by się z tego wynikać, iż hormony płciowe poza swoim wpływem na przysadkę działają też wprost na uszeregowaną część chrząstki. Ponadto, jak to wykazały badania Lichtwitza, Grivaux i Simona, od hormonów płciowych ma zależeć różny typ beleczkowania kostnego u samców i u samic po okresie dojrzewania: wydłużone w jednym kierunku, równolegle biegnące i mało ze sobą anastomozujące beleczki u samców oraz bardziej poprzeczne, zbite beleczki, prostopadle ku kierunkowi kości biegnące i znacznie ze sobą splatające się u samic.

Jednakowoż w trakcie badań nad tzw. bezpośrednim działaniem hormonów na tkanki przekonano się, iż wpływ ten w dużej mierze zależy od chłonności czyli „receptywności“ samych tkanek. Zwłaszcza u niektórych kobiet spostrzega się przy zupełnie ilościowo normalnym wydalaniu folikuliny z moczem i prawidłowo rozwiniętych, pierwszorzędnych i wtórnych cechach płciowych, brak miesiączki i zanik śluzówki macicy, których to objawów w żaden sposób nie można sobie inaczej wytłumaczyć, jak tylko szczególnymi właściwościami tkanki. To samo widzimy w przypadkach tzw. „karłowatości tkankowej“, kiedy to dzieci nie rosną, pomimo w pełni czynnej przysadki mózgowej, tarczycy i gruczołów płciowych; prawdopodobnie wchodzi tu w grę słaba „receptywność“ (często odziedziczona!) chrząstki granicznej na hormony. Spotykamy się, wreszcie, ze zjawiskiem utraty tej chłonności tkanek u niektórych nie rosnących dzieci, którą Ferrier, Guillaume i inni odnoszą do nerwowych uszkodzeń lejkowych w następstwie przebytej meningitis serosa basilaris, lub niespostrzeżonej meningo-encephalitis. Zmiana w „receptywności“ tkankowej może, jednakże, nie tylko zależeć od nerwowych wegetatywnych uszkodzeń centralnych, ale i od zmian na obwodzie. Coujard mógł histologicznie stwierdzić u dziewczynki, okazującej zanikłe wargi sromowe z jednej strony, zaś normalne po drugiej, wyraźne różnice w rozmiarach komórek podścieliskowych („komórek interstycjalnych“) końcowego aparatu nerwowego. Leczenie hormonalne, oczywiście, nie jest tu celowe. Próbują natomiast — często ze skutkiem — leczenia poprzez działanie na lejek lub leczenia nerwowo-wegetatywnego: zabiegu neurochirurgicznego lub encefalografii, gdy zmiany są wyrazem centralnych uszkodzeń, zaś nosowej jonizacji Davida, a zwłaszcza elektryzacji szyjki macicy (Fitoussi i Lichtwitz), gdy się podejrzewa schorzenie weget.-nerwowe natury obwodowej.

W związku z zagadnieniem zmian w receptywności tkanek na tle nerwowym wyłonił się bardziej zasadniczy problem: czy mamy tu do czynienia ze zwykłą impregnacją tkanki hormonem, czy też hormon działa pośrednio, zmieniając czynność komórek interstycjalnych Coujarda, znajdujących się na samym końcu wegetatywnego aparatu końcowego. Inaczej mówiąc, nasuwa się pytanie, czy i w takim wypadku, tzn. w wyniku zadziałania hormonu na wspomniany końcowy aparat nerwowo-wegetatywny nie dochodzi tu do wydzielania przez ten ostatni mediatorów chemicznych.

To kardynalne zadanie zostało w poważnym stopniu rozwiązane przez Champy'ego i Coujarda. Champy wstrzykiwał w ciągu 20—30 dni, 3 do 4 razy dziennie, w pochwę kastrowanej morskiej świnki adrenalinę, acetylcholinę oraz histaminę. I otóż stwierdził on po zastosowaniu adrenaliny (zwłaszcza z kwasem askorbinowym) bujanie i zrogowacenie śluzówki obok stratyfikacji, po acetylcholinie — te same, choć mniejsze zmiany, (przede wszystkim zrogowacenie), po wstrzyknięciu zaś obu tych środków (fizjologicznie — w stosunku do naczyń — przecież antagonistów!) w narząd, w którym zanikły wszystkie zwoje okołonarządowe — uzyskiwał czysty efekt działania folikuliny. Wstrzyknięcie natomiast histaminy sprowadzało ciążowe objawy, analogicznie do progesteronu.

Doświadczenie poucza, że zrozumialsze się staje zjawisko wycinkowego miejscowego działania większej części hormonów, że te same zakończenia nerwowe („sensibles“ Coujarda i Champy'ego) różnie reagują na różne bodźce hormonalne, że można wzrost typu hormonalnego wywołać nawet przy pomocy wyłącznie wytworów wydzielanych przez nerwy oraz że — i odwrotnie — steroidy płciowe działają również pobudzająco na śródścienne zwoje współczulne, wyzwalając przede wszystkim produkcję acetylcholiny, w mniejszym stopniu adrenaliny. Również stały wzrost cholinesterazy po wstrzyknięciu steroidów płciowych oraz stałe jej zmniejszenie się po kastracji, przemawia za tym.

że hormony płciowe pociągają za sobą powstanie nadmiaru acetylcholiny, którą cholinesteraza ma zhydrolizować. Ostatnio usiłuje się również przy pomocy barwikowych metod histologicznych wykryć stopień impregnacji zakończeń nerwowych adrenaliną i acetylcholiną.

Doniosłe doświadczenia Champy'ego i Coujarda dają pole dla dalszych, obiecujących badań w różnych dziedzinach: w zakresie oceny wpływu współczynnika mechanicznego drażnienia aparatu końcowego chemicznymi mediatorami w warunkach przewlekłych zapaleń narządów płciowych i nowotworów, w próbach analizy „organizatorów" embrionalnych, jako wytworów pochodzenia nerwowego, w pracach Chaucharda nad chronoksymetrią czynności nerwowych po zastosowaniu folikuliny, progestronu i testosteronu.

Otwarta pozostaje kwestia, czy hormony działają również bezpośrednio w znaczeniu tropizmu komórkowego (na drodze krwionośnej), a nie tylko w sensie neurotropizmu.

Poza wspomnianym bezpośrednim działaniem hormonów na tkanki, spotykamy się z ich pośrednim wpływem i to dwojakiego typu: metabolicznym i poprzez inne gruczoły dokrewne.

Jeśli idzie o typ metaboliczny, to wybitnym jego reprezentantem jest tarczyca (której hormon, jak to ostatnio wykazały badania Mortona przy pomocy izotopu J^{131} ma się około 10% wytwarzać również poza tarczycą!). Brak tyroksyny w ustroju nie tylko zmniejsza procesy oksydacyjne, ale niedostateczny rozpad białek nie pozwala na tworzenie się kompleksów białkowych, składających się na hormony przysadki (m. i. hormon somatotropowy), w wyniku czego niedomoga tarczycy tak często wikła się z niedomogą przysadki i zahamowaniem wzrostu. Steroidy płciowe okazują również obok cech hormonów tkankowych właściwości metaboliczne: absorbcję wapnia w jelitach i zatrzymanie wapnia w kościach. Zaznaczyć należy, iż par excellence metaboliczne gruczoły, jakimi są gruczoły przytarczyczne, również funkcjonują jako gruczoły o bezpośrednim działaniu tkankowym na kości i prawdopodobnie na nerki (Albright, Carnes i Stoerk). Również wyraźnie metaboliczny dezoksykortikosteron działa — jak już wspomniano — bezpośrednio na tkanki, a mianowicie na pewne elementy zawarte w komórkach kanalików krętych oraz wykazuje jeszcze inne tropizmy komórkowe; 11-oksykortikosteroidy, — zdawało by się wyłącznie metaboliczne hormony — również współzawodniczą z dezoksykortikosteronem na punkcie tropizmu komórkowego w zakresie kanalików krętych, tkanki łącznej i naczyń.

Co się tyczy drugiego typu pośredniego wpływu hormonu na tkanki — wpływu poprzez inne gruczoły — to klasycznym i powszechnie znanym jego przedstawicielem jest przysadka mózgowa. Pomijając omówione już właściwości gruczołów płciowych, które poza swoim bezpośrednim oddziaływaniem na chrząstkę przerostową wzgl. na dojrzewanie wywierają — jak już wspomnieliśmy — poprzez hormon somatotropowy wpływ na warstwę komórek uszeregowanych chrząstki (stąd hormony płciowe uchodzą dziś za najsilniejsze hormony wzrostu!), warto zaznaczyć, że folikulina tak samo działa korzystnie na sekrecję gruczołu mlecznego poprzez laktogeniczny czyli luteotroficzny hormon przysadki.

Wreszcie — działanie hormonów na tkanki, na metabolizm i na gruczoły zależy od tego, czy gruczoły dokrewne pozostają względem siebie w stosunku synergistycznym, czy antagonistycznym. Forma tego wzajemnego stosunku nie jest stała we wszystkich okolicznościach. I tak — w zakresie tkanek folikulina i testosteron są zarówno antagonistami (jeśli idzie o narządy płciowe), jak i synergistami (jeśli idzie o narządy pozapłciowe, jak naczynia i chrząstka). Co do wpływu metabolicznego na elektrolity, to estrogeny i androgeny są raczej synergistami: ułatwiają absorbcję wapnia w jelitach, zatrzymywanie wapnia w kościach i absorbcję sodu (tę ostatnią razem z dezoksykortikosteronem).

W działaniu na inne gruczoły dokrewne, w szczególności na przysadkę, steroidy płciowe są synergistami, zarówno blokując w dużych dawkach gonadostimuliny i somatotrofinę (stąd zastosowanie tych steroidów w akromegalii i w pewnych stanach menopauzy), jak i pobudzając małymi dawkami hormon somatotropowy (stąd zastosowanie folikuliny i testostorenu przy opóźnieniach wzrostu u dzieci). Nawet, jeśli idzie o przerzuty raka piersi — gdzie do niedawna podawano testosteron w myśli, że zobojętnia się estrogen — lub o przerzuty raka sterczu — gdzie z tego samego względu stosowano folikulinę — przyjmuje się dziś synergistyczną blokadę przysadki z jej somatotropowym hormonem (którego czynność — a propos — usiłuje Perrault w chorionepithelioma malignum zahamować połową drobiny dietylstilbestrolu czyli paraoksypropiofenonem!).

Wszystkie wspomniane tu zaledwie ułamkowo najnowsze badania, jakkolwiek pozwalają nam wedrzeć się w niedostępne do niedawna zaklęte rewiry życia tkanek, ukazują nam działanie hormonów na tkanki, jako proces bardziej zawiły, niż to przedtem sobie wyobrażano.

Przedstawiona szkicowo nowa orientacja w endokrynologii, pomimo niezwykle doniosłych zdobyczy i osiągnięć zarówno teoretycznych, jak i praktycznych, nie wypełnia wiele jeszcze z dotychczasowych luk, jak i nie załatwia szeregu spornych, nierozstrzygniętych zagadnień. Pomimo wszystko — nowy kierunek badań pozwala wnioskować, iż endokrynologia coraz bardziej włącza się w zasięg ogólnej regulacji ner-

wowej ustroju czyli nerwizmu, nie tylko od strony kierowniczych ośrodków, ale i od strony jej obwodowych elementów.

PIŚMIENNICTWO

M. Albeaux — Feruet et Co.: L'Année Endocrinologique 1950. — M. Aron et C. Aron: Éléments d'Endocrinologie Physiologique. Masson 1950. — Z. M. Bacq: Principes de Physiopathologie et de Therapeutique génér. Masson 1950. — H. Bénard — A. Horn: Hormone cortico-surrenales (Actual. Pharmacol.) Masson — 1951. — K. M. Bykow: „Kora gołownogo mozga i wnutrennije organy" — 1947. — Cz. Belec: Przegl. Lek. Nr 21—24. 1950. — C. Champy, B. Coujard et M. Demay: La sensibilité aux hormones: Annales d'Endocrinologie 3-4-1950. — W. R. Fearon: Au Introduction to Biochemistry — 1947. — L. de Gennes, Bricaire, B'enregry, Villiaumey: M. Basedow d'origine dienceph-hypophys. Presse Méd. 1951—3. — W. P. Komissarenko: Wwiedienie w kliniku zaboliewanij żelez wnutrienniej sekrecji. Kijew 1950. — A. Kunicki: Choroby gruczołów o wewn. wydzielaniu — 1950. — A. Lichtwitz: Quelques orientations nouvelles en endocrinologie (Acquis. Méd. réc — 1950) — A. Lichtwitz, Grivaux, G. Simon et Delaville: Hormones génitales — Hormones de croissance (Sem. Hop. Paris 1949 — 1). — St. Liwszyc: Nowe poglądy na nadtarczyczność. Wiadom. Lek. 13 — 1950. — Maximow-Bloom: Textbook of Histology. Saunders — 1943. — J. Olmer, Erlande, Aliguoli: Hyperfolliculinie et Hyperthyreose — Presse Méd. 1950 — 76. — M. Perrault: Etat actuel du H-365. La Presse Méd. 1950—49. — J. J. Rusieckij: Kliniczeskaja Nejrowegotołogia — Medgiz — 1950. H. Selye: Textbook of Endocrinology. Montreal 1949. — G. Tardieu et C. Tardieu: Le Systéme nerveux végétatif. Masson 1948.

Prof. dr M. WILCZEK Kraków

Błędy w rozpoznawaniu i leczeniu chorób ocznych

(Z Kliniki Chorób Oczu A. M. w Krakowie. Kierownik: Prof. dr M. Wilczek)

Pomyłki lekarskie, czasem tragiczne w skutkach, zdarzały się zawsze i zdarzają się teraz mimo wielkiego postępu nauk lekarskich, metod rozpoznawczych i leczniczych. Pomyłki zdarzają się w każdej specjalności lekarskiej, zdarzają się również w okulistyce. Jeżeli ujmiemy zagadnienie szerzej, to stwierdzimy, że pomyłki zdarzają się w każdej dziedzinie pracy ludzkiej, zależą bowiem w bardzo dużej mierze od samego człowieka. Zależnie jednakże od zawodu pomyłki te są mniej lub więcej ważne, mniej lub więcej szkodliwe dla drugiego człowieka, dla grupy ludzi, dla społeczeństwa. Jeżeli jedne pomyłki nie wyrzadzają szkody, a czasem wzbudzają nawet wesołość, jak np. udekorowanie przez pomyłkę innego człowieka orderem, co może być obojętne, to wyrok sądowy wskutek pomyłki skazujący człowieka na więzienie lub śmierć jest już tragiczną pomyłką. Istnieją zawody mało odpowiedzialne i zawody bardzo odpowiedzialne, do których należy zawód lekarza. I tu należy się zastanowić nad tym, jaki powinien być lekarz, jakie winno być jego wykształcenie zawodowe, jego poczucie odpowiedzialności, jego postępowanie lekarskie, jego sposób myślenia oraz jakie winny być warunki jego pracy, aby możliwie uniknąć pomyłek lekarskich i błędów. Jest to problem wielki, nad którym od najdawniejszych czasów lekarze myśleli i pisali, wystarczy wspomnieć przysięgę Hippokratesa, prace Biegańskiego wielu innych. Zmieniał się lekarz i jego cechy na tle dziejów, zmieniały się i rozwijały jego funkcje społeczne. Daleki jestem od chęci definicji, jakim winien być lekarz w dzisiejszym okresie historycznym, jedno jednak można powiedzieć, że lekarz, w którego rękach leży zdrowie i życie nie tylko jednostki, ale społeczeństwa, który spełniając swe szczytne funkcje społeczne, cieszy się zaufaniem społeczeństwa, winien świadomie dołożyć wszelkich wysiłków, aby swe obowiązki jak najlepiej wykonać i aby zaufania nie zawieść. Medycyna jest nie tylko nauką, ale i sztuką, trzeba prócz chęci i zdolności do nauki, posiadać jeszcze pewne zdolności do wykonywania sztuki lekarskiej, od których w dużym stopniu zależy należyte wykonywanie obranej specjalności. Dobór odpowiednich kandydatów na medycynę, odpowiednie kształcenie naukowe oraz, co należy podkreślić, kształtowanie umysłowości lekarskiej i nauczenie metodycznego, przyrodniczego, logicznego myślenia lekarskiego, wpajanie poczucia odpowiedzialności i społeczne wychowanie lekarza są warunkami, od których zależy wartość kadr lekarskich.

Błędy lekarskie zależne od wielu warunków można podzielić na dwie duże grupy: I. błędy zależne od lekarza jako jednostki i II. błędy zależne równocześnie od lekarza i jego pomocników podczas pracy lekarskiej. Błędy pierwszej grupy będą zależały od zdolności lekarza i jego wiedzy naukowej, doświadczenia, ukrytych metod badania, oceny wyników badań, od jego umiejętności myślenia lekarskiego oraz od jego uwagi, stanu zmęczenia i warunków, w jakich pracuje. Błędy drugiej grupy obarczają odpowiedzialnością asystentów, pielęgniarki, a niekiedy i urzędniczki pomagające w pracy lekarzowi. Przy pracy zespołowej przez błąd pomocników może powstać tzw. nieszczęśliwy łańcuch okoliczności, powodując tragiczne niekiedy skutki.

Do tej grupy pomyłek należy np. amputacja zdrowej kończyny zamiast chorej, operowanie innego chorego, pomyłki powodujące wycięcie nerki prawej zamiast lewej, oka lewego zamiast prawego, wstrzyknięcie innego leku lub innej dawki leku, czasem zupełnie innemu choremu itd. Często winę ponosi lekarz, bo nie widzi błędów w organizacji pracy, nie przewiduje możliwości tragicznych pomyłek, zbyt ufnie, a nieraz lekkomyślnie odnosi się do współpracowników i ich pracy, pozwala na zaniedbania

w dyscyplinie koniecznej w klinice, szpitalu lub przychodni. Często jednakże wina leży po stronie pomocniczego personelu nielekarskiego i często lekarz nie mógł uniknąć błędu. Inne jest podejście w ocenie błędu lekarskiego przez laików, a inne przez lekarzy, którzy tak dobrze znają warunki pracy zespołowej na sali chorych lub sali operacyjnej. Na niektórych salach operacyjnych jest zwyczaj, że lekarz operujący przystępuje do chorego już uśpionego, przykrytego kompresami, gdzie jedynym miejscem widocznym pomiędzy chustami jest małe pole operacyjne. Jeśli personel pomocniczy, a więc inni lekarze i pielęgniarki popełnili pomyłkę co do osoby chorego, czy też części mającej być operowaną, to następuje tragedia, której można by uniknąć przy dobrej organizacji, przy dużym poczuciu odpowiedzialności całego zespołu, przy poważnym pojmowaniu swych obowiązków. Laik widzi jedynie tragiczne skutki, a nie znając przyczyn często zbyt pochopnie wydaje sąd. Jedynie ten człowiek nie popełni błędu, który nic nie robi, w każdej pracy, zwłaszcza masowo wykonywanej błędy będą się zdarzały. Chodzi jedynie o to, aby odpowiednią organizacją pracy, przewidywaniem możliwości powstania błędów zmniejszyć jak najbardziej ich ilość, aby błędy były rzeczywiście niezawinione, nie były wynikiem nieuctwa, lekkomyślności i lekceważenia swych obowiązków. Na błędach uczymy się, zaostrza się nasza uwaga, znając błędy i okoliczności, w jakich powstały możemy je skutecznie unikać, przeciwdziałać ich powstaniu. I to jest ta mała może korzyść dla przyszłych lekarzy i ich chorych wypływająca z tragicznych pomyłek ich poprzedników. Oby tych błędów było jak najmniej, oby nasza organizacja pracy pozwoliła ich unikać i abyśmy znali błędy i pomyłki lekarskie jedynie z literatury!

Niektóre okoliczności pomyłek lekarskich są tak charakterystyczne, że dla ich uniknięcia w przyszłości jest obojętna specjalność lekarska, w której się wydarzyły. Okoliczności te mogą się zdarzyć w każdej specjalności. Najtragiczniejsze w skutkach są zazwyczaj pomyłki na sali operacyjnej, jednakże i w specjalnościach „bezkrwawych" zdarzają się tragiczne pomyłki. Dla ilustracji podaję niektóre przykłady znane z literatury, ustnej tradycji, a niekiedy z procesów sądowych.

Chory z bólami brzucha — chirurg rozpoznał appendicitis, przy operacji usunięto niezbyt zmieniony wyrostek, lecz po kilku dniach bóle brzucha powróciły. Dokładne badanie internistyczne i odczyn Wassermanna pozwoliły rozpoznać kryzy gastryczne w tabes dorsalis.

Laryngolog bada równocześnie 2 chorych przysłanych z innych klinik, u jednego stwierdza carcinoma laryngis, u drugiego struma substernalis. Przez pomyłkę wpisano na kartkach przeciwne rozpoznanie, co stwarza niebezpieczeństwo wykonania u chorego ze struma substernalis extirpatio laryngis.

Okuliści nie raz przez pomyłkę usuwali zdrową gałkę oczną w przypadkach melanosarcoma chorioideae. W jednym przypadku lekarz wstrząśnięty tą pomyłką popełnił samobójstwo.

Internista użył omyłkowo jako rozpuszczalnika do leku, który miał wstrzyknąć dordzeniowo, zamiast roztworu soli fizjologicznej amoniaku nalanego do pustej flaszki po soli bez zmiany napisu.

Okuliści nieraz zapuścili do oka inne krople, bo albo nalepka odpadła albo flaszeczki zostały przestawione albo pielęgniarka nie uważając napełniła flaszeczki innym lekiem. Tragiczne skutki pociąga za sobą omyłkowe zapuszczenie noworodkowi zamiast 1% lapisu — 10% lapisu używanego przez położne do leczenia granulacji pępka. Takie zakroplenie prowadzi do ślepoty.

Tragiczne skutki mogą powstać również wskutek przedawkowania leków zwłaszcza wstrzykiwanych albo też zupełnie bez winy lekarza, gdy pomyłka w dawce powstała w fabryce produkującej leki w ampułkach.

W okulistyce, podobnie jak w każdej specjalności, mogą powstać błędy i pomyłki wszelkiej kategorii, w rozpoznawaniu schorzenia, w leczeniu zachowawczym i operacyjnym. Błędy w rozpoznawaniu schorzeń oczu zależne od lekarza można podzielić na kilka grup, a mianowicie: błędy zależne od niedostatecznego wykształcenia lekarza, od nieumiejętności systematycznego badania i wysnuwania prawidłowych wniosków, od nieuwagi w chwili badania, przemęczenia i niemożności odpowiedniego skupienia się. Jeżeli przez odpowiednie kształcenie i dokształcanie lekarzy można wielu błędów tej kategorii uniknąć, to i tak mogą się zdarzyć błędy nawet u dostatecznie wykształconych i doświadczonych lekarzy, jeśli lekarz jest przemęczony lub chory, jeśli pracuje w dużym hałasie i zbyt szybko. Podczas wykonywania swej pracy powinien lekarz być opanowany i uważny, powinien mieć wyrobioną samokontrolę, w cięższych i wątpliwych przypadkach powinien odnieść się do bardziej doświadczonego kolegi lub przypadek odesłać do kliniki lub szpitala. Istnieją zawsze przypadki trudne do rozpoznania, zwłaszcza przy braku odpowiednich przyrządów i należy jedynie pochwalić lekarza, który takie przypadki skierowuje do kliniki. Wiemy wszyscy, że i w klinikach nawet najlepiej postawionych i zaopatrzonych rozpoznanie może być trudne lub nieustalone. Organizacja lecznictwa powszechnego winna zabezpieczyć lekarzom możność konsyliarnego badania i przeka-

zania chorych do klinik. Natomiast kliniki winny być odciążone od załatwiania przypadków banalnych, aby móc właśnie załatwiać przypadki cięższe. Lecznictwo otwarte winno być dwustopniowe, do klinik powinni trafiać chorzy przesiani przez sito przychodni pierwszego stopnia. Do tego celu prowadzi organizacja poliklinik z nadbudową przychodni klinicznych.

Po tych uwagach ogólnych podam przykłady omyłkowych i błędnych rozpoznań okulistycznych. W chorobach powiek często nie rozpoznaje się początkowych okresów raka skóry. Trudne może być rozpoznanie wszawicy brzegów powiek. W chorobach spojówek jeszcze ciągle zdarza się mylne rozpoznawanie każdej grudki jako jaglicy. Pęcherzyca spojówki (pemphigus) często jest rozpoznawana jako bliznowata jaglica, zwłaszcza jeśli dotyczy osobników młodych. Ciała obce spojówek i rąbka rogówki mogą być przyczyną mylnych rozpoznań. Widziałem ości kłosa zboża wbite w górny załamek przed dwoma tygodniami wywołujące tak wielki odczyn zapalny, że obraz był podobny do ropowicy oczodołu. Czarna łuska nasiona przywarta do rąbka rogówki przed kilku tygodniami naśladowała guzek czerniaka przebijającego oko, które było silnie nastrzykane. U chorego ze skargami, że „coś wpadło do oka" próbowano usunąć „ciało obce rogówki" imitowane przez osad barwikowy na błonie Descemeta. Znam 2 przypadki vaccinia spojówek i powiek z dużym obrzękiem spojówek zasłaniającym rogówkę, która wyglądała jakby całkowicie zropiała tak, że rozpoznano ulcus corneae, endophthalmitis, nie rokując przywrócenia wzroku. Jakież było zdziwienie, gdy po kilku dniach wyjrzała prawidłowa rogówka spod błony włóknikowej.

Nie rozpoznaje się dość wcześnie dacryocystitis u noworodków i dorosłych, lecząc miesiącami zapalenie spojówek.

Ciała obce przebijające gałkę oczną są często nierozpoznawalne, jeśli są bardzo małe, nie można znaleźć ranki, a wziernikowanie i ostrość wzroku nie dają podstaw do stwierdzenia ciała obcego. Należy pamiętać, że małe ciało obce może przebić gałkę oczną nie tylko przez rogówkę, ale i przez powiekę i twardówkę tak, że ranka jest niewidoczna. Badanie Roentgenem nie wykaże zbyt małych ciał metalowych, zwłaszcza w przednim odcinku oka. Nieraz widoczne ciało obce w lampie szczelinowej na tęczówce lub w soczewce jest niewidoczne na kliszy Roentgena. O pomyłkę wtedy nietrudno. Zdarza się również, że sam chory nie wie, że ciało obce wniknęło do gałki, a dopiero żelazica oka po latach daje możność prawidłowego rozpoznania. Również częste są pomyłki stwierdzenia ciała obcego w gałce ocznej, gdy w rzeczywistości ciało obce jest w powiece lub przebiło gałkę oczną na wylot i znajduje się w bliskim sąsiedztwie gałki. W tych przypadkach ciało obce porusza się razem z gałką, co jeszcze utwierdza rentgenologa w błędnym rozpoznaniu. A ciała obce nie metaliczne, jak szkło lub drewno są bardzo trudne do stwierdzenia, bo i Roentgen nic nie pomoże. Dotyczy to zwłaszcza ciał obcych ułamanych w oczodole, jak np. ołówek lub drewienko, gdy trzeba rozstrzygnąć, czy wykonać ciężki i niebezpieczny zabieg w oczodole, mogący pociągnąć tak częste w tych przypadkach uszkodzenie aparatu ruchowego oka.

Błędne rozpoznanie może być spowodowane przez chęć zatajenia lub błędne podawanie okoliczności wypadku przez chorego. Znam przypadek, gdy chory z małą raną oczodołu i ropowicą utrzymywał, że rana powstała przez uderzenie stosunkowo dużym kawałkiem żelaza podczas pracy w kuźni. Mimo wszystko postanowiono zrobić zdjęcie Roentgena, które wykazało pocisk rewolwerowy w oczodole. Znam dwa przypadki naśladujące ropne zapalenie oczodołu z miernym wytrzeszczem, bólami i podwyższoną ciepłotą ciała.

W obu przypadkach wykonano orbitotomia, ropy jednak nie było. Gdy ostre objawy obrzęku minęły i można było lepiej oglądnąć gałkę oczną, okazało się, że mamy do czynienia z jaskrą następową. Po usunięciu gałki ocznej w jednym przypadku stwierdzono nowotwór gałki, w drugim ropne zapalenie całej gałki.

Znamy wszystkie trudności rozpoznania początkowych okresów jaskry, tarczy zastoinowej, glioma aut pseudoglioma, różnych rzadkich schorzeń oczu. Tutaj i najbardziej doświadczeni okuliści błądzą, jednakże rozpoznanie takich przypadków leży na granicy naszych możliwości.

Można powiedzieć, że prawidłowe leczenie zależy od prawidłowego rozpoznania, jednakże nie jest tak zawsze; często takie samo leczenie stosuje się przy różnych schorzeniach oczu, a chory na braku rozpoznania nic nie traci. Jeśli chory zostanie wyleczony, to jest mu obojętny spór między lekarzami na temat rozpoznania. Natura nie uzależnia wyleczenia od rozpoznania lekarskiego i nie bądźmy zarozumiali, w większości przypadków jedynie dopomagamy naturze do wyleczenia. Jest już bardzo dobrze, jeśli nie zaszkodzimy, należy przeto pamiętać o starej zasadzie: primum non nocere. Istnieje jednak wiele schorzeń, w których leczenie zależy wprost od rozpoznania, np. jaskra, nowotwory złośliwe, tarcza zastoinowa itd. Leczenie nasze opiera się w zasadzie często na przyjętej przez nas teorii tłumaczącej przyczyny i patogenezę schorzenia i tutaj należy przyznać, że nie każda teoria nawet wydrukowana w czasopiśmie fachowym i związana z nazwiskiem autorytetu naukowego jest prawdziwa, historia medycyny uczy, że — wręcz przeciwnie — może być fałszywa i szkodliwa. Duży krytycyzm naukowy, duże doświadczenie lekarskie i to nie tylko w zakresie jednej specjalności, może nie-

raz uchronić chorego i lekarza przed skutkami złego leczenia. Ileż to co roku powstaje nowych teorii, nowych sposobów leczenia, nowych leków, a wszystkie te odkrycia po pewnym czasie okazują się błędne i nieprawdziwe.

Błędy w leczeniu mogą polegać na użyciu zbyt słabych leków lub zbyt słabych dawek leku w danej jednostce chorobowej. Przykładem niech będzie stosowanie nawet tak skutecznego leku, jak maść penicylinowa zamiast 3—4 razy dziennie jedynie raz dziennie lub do tzw. uderzenia sulfonamidowego stosowanie zbyt małych dawek. Z drugiej strony stosowanie za dużych dawek może doprowadzić do uszkodzenia oka lub całego ustroju. Do ciężkich błędów w leczeniu należy zaliczyć nieusunięcie dość wcześne ciał chemicznie żrących z oka lub górnego załamka, w dodatku z równoczesnym zawiązaniem oka. Należy pamiętać, że np. drobne cząstki niektórych ciał wybuchowych, np. trotylu wbite w rogówkę działają żrąco i należy je jak najszybciej usunąć. Niezastosowanie surowicy przeciwtężcowej w ranach oczodołu i oka może spowodować tężec.

Niekiedy błędne zastosowanie niewłaściwego leku lub przeciwnie działającego jest przyczyną tragicznych następstw, np. zastosowanie atropiny w jaskrze, omyłkowe zapuszczenie do oka formaliny, kwasu solnego lub 10% lapisu. W większości jednak schorzeń ocznych jest czas na zastanowienie się, na odesłanie wątpliwego przypadku do kliniki a krótka zwłoka w leczeniu nie przynosi szkody choremu.

Te wszystkie uwagi wzięte z praktyki, niechaj przysłużą się do usprawnienia lecznictwa, zwłaszcza w dzisiejszej dobie odbudowy Polski.

MARIA RUDOLF Kraków

Badania nad zahamowaniem procesów rozwojowych

(Z Zakładu Biologii A. M. w Krakowie.
Kierownik: Prof. dr St. Skowron)

Przedmiotem badań współczesnej genetyki jest nie tylko dziedziczność i jej zmienność, ale także procesy rozwoju organizmu.

Badania nad rozwojem organizmów roślinnych doprowadziły do teorii stadialnego rozwoju, która stała się podstawą nowego ujęcia zarówno dziedziczności, jak i jej zmienności.

O ile jednak teoria stadialnego rozwoju w świecie roślinnym została dla niektórych przynajmniej gatunków roślin szczegółowo opracowana, to stosunkowo niewiele posiadamy doświadczeń i prób zastosowania tej teorii dla rozwoju zwierząt.

W ostatnich jednak czasach spotykamy coraz częściej prace zajmujące się tym zagadnieniem i starające się uzasadnić pogląd, że stadialność rozwojowa jest zjawiskiem ogólnobiologicznym.

Jedną z nich jest praca A. N. Trifonowej o charakterze poglądowym, w której autorka cytuje cały szereg prac poruszających kwestię stadialnego rozwoju zwierząt, w szczególności zagadnienie okresów krytycznych. Trifonowa definiuje okresy krytyczne jako okresy, „w których zewnętrznym oddziaływaniem można łatwo wywołać zmiany morfogenezy, otrzymać tworzenie się tych lub innych form patologicznych lub wywołać obumarcie komórek jajowych".

Jak wynika z prac całego szeregu autorów Goldschmidt, Bonnevie, Swietłow, cyt. wg Trifonowej) stadia krytyczne występują u zwierząt w różnych okresach ich rozwoju embrionalnego. W ontogenezie zwierząt można wyróżnić naprzemian po sobie następujące procesy wzrostu połączone z beztlenowym metabolizmem i procesy różnicowania, w których wzmaga się silnie utlenianie.

Otóż według wyżej wymienionych autorów okresy krytyczne stoją w związku z procesami różnicowania i występują zawsze w ich początkowej fazie. Trifonowa wskazuje na fakt, że stadia krytyczne są zawsze dla zarodków okresami zupełnie prawidłowego rozwoju; ich znaczna wrażliwość wówczas jest połączona ze wzmożonym tempem utleniania i ze skłonnością drobin białka do denaturacji, a więc ze zmianami biochemicznymi. Wszystkie więc zmiany morfologiczne i fizjologiczne powstają w następstwie uprzednich zmian biochemicznych.

Młode zarodki w okresach krytycznych są szczególnie wrażliwe na działanie bodźców. Stosowanie podniet w postaci związków chemicznych (Stockard), niskiej temperatury (Stockard, Priwolniew), wysokiej temperatury (Priwolniew), wysokiego ciśnienia (Wiernidub cyt. wg Trif.) a nawet hybrydyzacji (Newman, Skowron) prowadzi u zarodków rybich do tworzenia się zarodków anormalnych lub zahamowania rozwoju.

Analogiczne zmiany występują często w przyrodzie, gdzie jedyną rolę odgrywa nie sztuczny charakter bodźców, lecz zmiany występujące w naturalnym środowisku. Schmidt w swojej pracy doświadczalnej nad rozwojem embrionalnym wstężnic (Nemertini) stwierdził istnienie pewnego stadium związanego z przełomowym momentem w indywidualnym rozwoju wyżej wymienionych zwierząt. Do pewnego morfologicznego stadium larwy wstężnic pilidia odżywiają się drogą osmozy, później jednak dla normalnego przebiegu dalszych procesów muszą rozpocząć pobieranie pokarmu przez przewód pokarmowy. Jeżeli więc pilidium w tym okresie życia skazane jest na odżywianie wyłącznie osmotyczne, w dalszym rozwoju wykazuje brak tarczek zarodkowych, z których powstają różne części ektodermy i układu nerwowego. Fakt ten uniemożliwia przeobrażenie.

Spostrzeżenia nad planktonem wykazały istnienie takich postaci w przyrodzie, co tłumaczy się tym, że w stadium pokarmowym organizm był pozbawiony warunków koniecznych do normalnego rozwoju. Stadium, które Schmitd określa jako pokarmowe jest prawdopodobnie w rozwoju zarodkowym wstępnic okresem krytycznym. Zupełnie różne podejście do stadiów krytycznych Schmidta i Trifonowej dowodzi, że jest to jeszcze zagadnienie otwarte, wszyscy zgodni są jednak, że momenty szczególnej wrażliwości związane są z jakościowymi przestawieniami metabolizmu rozwijającego się zarodka. Jak dotąd, kwestia stadiów krytycznych opracowana została najszerzej u ryb i ptaków, a to ze względu na praktykę hodowlaną.

Według prac amerykańskich uczonych (Graham i Smith cyt. wg Trifonowej) w rozwoju zarodkowym ptaków można wyróżnić trzy krytyczne okresy:

I — drugi dzień rozwoju

II — ósmy i dziewiąty dzień rozwoju

III — dziewiętnasty dzień rozwoju

U ryb według Trifonowej i innych autorów zarodki w różnych okresach rozwoju posiadają też i różną wrażliwość. Dla okonia ustalono, że krytycznymi okresami są:

I — stadium przed rozpoczęciem bruzdkowania

II — początki gastrulacji

III — zamykanie blastoporu

Badania Trifonowej wykazały, że słabe działanie bodźcami na zarodki w okresach wzrostu nie wywołuje żadnych natychmiastowych zmian. Rozwój postępuje prawidłowo aż do najbliższego krytycznego okresu, gdzie następuje kilkugodzinne lub kilkudniowe zahamowanie procesów rozwojowych a następnie cytoliza. Jeżeli uszkodzenia są mniej głębokie, embriony po zahamowaniu mogą rozwijać się dalej, wytwarzając jednak postacie nieprawidłowe.

Z zagadnieniem wrażliwości pewnych stadiów spotkałam się prowadząc badania nad wpływem temperatury na rozwój zapłodnionych jaj robaka Tubifex. Temperaturę stosowałam w granicach od 30—38° C przez 15, 30, 45 i 60 min. Najbardziej wrażliwe na szok termiczny okazały się jaja przed pierwszym podziałem, jednakże następstwa szoku w postaci parodniowego zahamowania w rozwoju występowały dopiero w okresie bruzdkowania. W warunkach fizjologicznych zarodek rozwija się do końcowych stadiów bruzdkowania dwa dni, po czym przez około dwa dni trwa okres gastrulacji.

W miarę dalszego rozwoju odporność wzrasta, ale skutki działania wysokiej temperatury ujawniają się w początkach gastrulacji. Zatrzymanie rozwoju jest tym dłuższe, im wcześniejsze było stadium, na które działałam podwyższoną temperaturą. I tak dla jaj niepodzielonych i w stadium dwóch blastomerów najkrótszy okres zahamowania (temperatura 30° C przez 30 min.) wynosił trzy dni, najdłuższy (35° C przez 60 min.) do ośmiu dni. W miarę podwyższania temperatury i przedłużania czasu działania ilość cytolizujących zarodków w okresie gastrulacji wzrastała. Po ośmiodniowym zahamowaniu prawie wszystkie jaja zginęły. Dla późniejszych stadiów bruzdkowania zahamowanie procesów rozwojowych w okresie gastrulacji było znacznie krótsze, trwające najwyżej do pięciu dni. Podczas gdy jaja niepodzielone już po zadziałaniu temperaturą 35° C przez 60 min. nie przechodziły na ogół gastrulacji, to w późniejszych okresach rozwoju dopiero temperatura 38° C działająca przez 60 min. powodowała śmierć zarodków, lecz już nie w okresie gastrulacji, lecz natychmiast. Krótszy okres działania powodował tylko niezbyt długo trwające przedłużenie gastrulacji, trwające krócej u zarodków dalej posuniętych w rozwoju. Naturalnie i w tych wypadkach pewna ilość zarodków ginęła, jednak liczba ta była niewspółmiernie mniejsza, niż w wypadku działania wysokiej temperatury na jaja niepodzielone. Bardzo ciekawie zachowały się jaja w końcowym stadium bruzdkowania. Poddane działaniu szoku termicznego wykazały one najkrótszy okres wstrzymania rozwoju (3 dni) i najmniejsze w nim wahanie. Od 30-minutowego działania temperaturą 30° C do 30-minutowego działania temperaturą 38° C okres zahamowania rozwoju prawie we wszystkich wypadkach nie trwał dłużej, niż trzy dni. Począwszy od gastrulacji rozwój zarodków w kokonie biegł nierównomiernie. Zaznaczyć muszę, że robaki, które rozwinęły się z zahamowanych w rozwoju jaj nie wykazywały wprawdzie żadnych morfologicznych zmian, jednak ich dalszy rozwój był znacznie opóźniony. Zdarzały się nawet wypadki zamierania robaków przed wykłuciem się ich z kokona. Młode robaki poddane działaniu temperatury nie wykazały żadnych nieprawidłowości w dalszym procesie rozwoju.

Na podstawie moich doświadczeń należy przyjąć, że wrażliwość zapłodnionych jaj robaka Tubifex zmniejsza się stopniowo w czasie bruzdkowania, czasowe zahamowanie jednak rozwoju występuje dopiero w początkach gastrulacji.

Podobne skutki działania szoku termicznego obserwował Brachet, jakkolwiek dla nieco innych stadiów, a mianowicie blastuli i młodszej i starszej gastruli. Ogrzewanie blastuli aksolotla w ciągu jednej godziny do temperatury 36,3° C wywoływało nieodwracalne zahamowanie ontogenezy, podczas gdy działanie tą samą temperaturą na młodsze i starsze gastrule powodowało tylko czasowe wstrzymanie rozwoju, trwające dwa do trzech dni. Prawdopodobnie dla aksolotla a także żaby, Rana pipiens i Rana fusca, na których Brachet prowadził swoje bada-

nia, okresem krytycznym jest stadium gastrulacji, w którym ujawnia się zahamowanie. Dalszy rozwój jest znacznie opóźniony i powstają postacie nienormalne.

Również na istnienie stadiów krytycznych wskazują prace I. Latinik, która pod wpływem działania szoków termicznych na zarodki Rana fusca otrzymała także postacie nietypowe, niezdolne do życia.

Ciekawą zgodność z moimi przedstawiają doświadczenia S. Skowrona i M. Jordan, w których jaja żabie zapłodnione iperytowanymi plemnikami ulegały zahamowaniu a następnie cytolizie w okresie późnej blastuli w początkach gastrulacji. Wiadomo z badań embriologicznych, że stadium gastrulacji cechuje się przesuwaniem grup komórkowych i ich różnicowaniem, w wyniku czego wytwarzają się listki zarodkowe. Te zmiany morfologiczne będące następstwem jakościowych zmian biochemicznych muszą być poprzedzone zmianami ilościowymi.

Brachet tłumaczy zablokowanie rozwoju w pewnych stadiach zaburzeniem metabolizmu kwasów rybonukleinowych, odgrywających zasadniczą rolę w syntezie białek komórkowych. Kwasy te w postaci połączeń białkowych, a więc rybonukleoproteidy wraz z pewnymi enzymami, jak również innymi związkami chemicznymi np. lipidami stanowią materiał budulcowy ziarenek cytoplazmatycznych, mikrosomów Cloue'a. Według Bracheta mikrosomy są jak gdyby warsztatem syntezy białek, a więc materiałem najbardziej istotnym dla wzrostu komórek i organizmu. Uszkodzenie mikrosomów zwalnia lub uniemożliwia syntezę białka, dlatego też wzrost a z kolei rozwój ulegają zahamowaniu. Decydującą rolę odgrywają kwasy rybonukleinowe także przy sztucznej partenogenezie, jak to wykazał Brachet. Stwierdził on też, że szok termiczny wstrzymuje syntezę kwasów rybonukleinowych.

Brachet i Shaver wykazali także, że wprowadzenie mikrosomów z bruzdkujących zarodków do niepodzielonych jaj nie powoduje jeszcze partenogenezy. Dopiero mikrosomy z blastul posiadają tę własność. Widzimy więc, że w czasie rozwoju następuje jakościowa zmiana elementów cytoplazmatycznych, zmiana niewątpliwie biochemiczna, która stanowi punkt wyjścia dla następnych przemian morfogenetycznych.

Na zakończenie chciałabym zaznaczyć, że dostrzeżone przeze mnie dłuższe zahamowanie rozwoju pod wpływem szoku termicznego nie powodowało w następstwie nieprawidłowego rozwoju zarodka w przeciwieństwie do wyników uzyskanych przez Trifonową i innych. Dowodzi to, że uszkodzenie procesów przebiegających w zarodku może ulec zupełnej regulacji. W związku z tym pragnęłabym wspomnieć także, że zarodki mieszańców międzygatunkowych ulegające zahamowaniu rozwojowemu w okresie gastrulacji mogą po wszczepieniu w zarodki normalne rozwijać się prawidłowo (Brachet i Moore). Także i w tych wypadkach nastąpiło pod wpływem odpowiedniego środowiska wyregulowanie zaburzeń. Wyniki te stoją w jaskrawej sprzeczności z wyjaśnieniami stadiów krytycznych podawanymi przez formalną genetykę.

PIŚMIENNICTWO

1. Brachet: „Experientia". v. IV. 1948. — 2. Brachet: C. R. Soc. Biol. IX. 1949 r. — 3. Brachet: Uspiech. sowremm. biołogii. tom. XXIX. 1950. — 4. Brachet: Embryologie chimique. 1947. — 5. Latinik-Vetulani: Bull. Acad. Pol. Sci.. B. II. 1935. — 6. Newman: Biol. Bull. 32. 1917. — 7. Priwolniew: Dokł.Akad. Nauk. ZSRR 23. 1939. — 8. Skowron i Jordan: Bull. Ac. Pol. Sc. 1949. r. — 9. Skowron: Rozpr. Wydz. Mat.-Przyr. P. A. U. T. L. XV/LXVI. 1927. — 10. Stockard: Am. J. Anat. 28. 2. 1907. — 11. Szmidt: Uspiech. sowr. biołogii. tom. XXXI. 1951 r. — 12. Trifonowa: Uspiech. sowr. biołogii. tom 28. 19949 r.

ST. ZAJĄCZEK, M. JORDAN i T. SZARBIŃSKI Kraków—Szczecin
asyst. techn. B. BANDOŁA

Krytyka chromosomowej teorii dziedziczności na podstawie badań wczesnych okresów ontogenezy

(Z Zakładu Biologii A. M. w Krakowie. Kierownik: Prof. dr St. Skowron i z Zakładu Biologii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie. Kierownik: Prof. dr St. Zajączek)

W jednej z poprzednich prac (St. Skowron i M. Jordan) wykazano, że plemniki żaby (Rana temporaria) poddane działaniu iperytu azotowego powodują zahamowanie rozwoju i cytolizę zapłodnionych nimi jaj, najczęściej przy przejściu blastuli w gastrulę. Badanie cytologiczne nie ujawniło żadnych zaburzeń w zachowaniu się chromozomów a porównawcze pomiary jąder wykazały, że chromatyna plemnika bierze udział w rozwoju. Na podstawie tych wyników autorzy wysnuwają wniosek, że zmiany musiały nastąpić w cytoplazmie plemnika, która w żadnym wypadku nie może być pomijana przy rozpatrywaniu zjawisk dziedziczności.

W następnej pracy (St. Skowron, M. Jordan i St. Zajączek) opisano doświadczenia, w których zatruwano iperytem azotowym plemniki troci (Salmo trutta) i badano rozwój zapłodnionych nimi jaj. Okazało się, że w odpowiednich stężeniach iperytu azotowego plemniki pobudzały jaja do rozwoju, lecz w czasie pierwszych podziałów następowało całkowite zniszczenie chromatyny plemnika i jaja tak, że potem bruzdkowanie przebiegało przez podziały bezjądrowych blastomerów. I w tych nawet

wypadkach rozwój dochodził do późnych okresów bruzdkowania. Jaja zapłodnione plemnikami poddanymi działaniu słabszych stężeń rozwijały się i wytwarzały prawidłowo ukształtowane zarodki, mimo że w początkach bruzdkowania występowały zaburzenia w figurach achromatycznych powodujące zmiany w zachowaniu się chromozomów.

Wyniki ostatnich doświadczeń, które obecnie przedstawiamy dostarczają dalszych dowodów przeciwko chromozomowej teorii dziedziczności. Działaliśmy mianowicie na plemniki pstrąga tęczowego (Salmo irideus) iperytem azotowym, obserwując rozwój zapłodnionych nimi jaj. Następnie chodziło nam o stwierdzenie wpływu tego antymitotyku na zapłodnienie jaja troci i pstrąga potokowego (Salmo trutta fario). Porównanie tych form ze sobą było o tyle ważne, że pragnęliśmy się przekonać, czy i sposób reagowania na iperyt azotowy nie potwierdzi bliskiej łączności między trocią a pstrągiem potokowym. O ile bowiem zdaniem ichtiologów pstrąg tęczowy jest odrębnym gatunkiem to natomiast pstrąg potokowy jest tylko odmianą troci. Wybitny ichtiolog radziecki P. Szmidt pisze w ten sposób: „Troć tworzy liczne formy lokalne... Widocznie wszystkie (ma tu na myśli troć czarnomorską, kaspijską i aralską) wywodzą się ze zwykłej troci, która podczas okresu lodowcowego mieszkała w Morzu Śródziemnym, gdzie obecnie jej nie ma. Prócz tego troć i jej podgatunki, podobnie jak łosoś mają w większych jeziorach formy jeziorowe (Salmo trutta lacustris). Często dajemy im nazwę pstrągów jeziorowych; bytują w granicach jeziora i wędrują na tarło do jego dopływów rzecznych. Na koniec, w górnym biegu rzeki i potokach troć wytworzyła formy bytujące wyłącznie w wartkiej wodzie bieżącej. Posiadają one małe rozmiary i pstre zabarwienie. Są to bardzo liczne pstrągi potokowe Salmo trutta fario".

Doświadczenia nasze przeprowadziliśmy w „Ośrodku zarybieniowym dla ryb łososiowatych" w Dolinie Bendkowskiej koło Krakowa, dzięki uprzejmości Polskiego Związku Wędkarskiego, który dostarczył nam potrzebnego materiału i umożliwił wykonanie doświadczeń i hodowlę zarodków. Szczególną wdzięczność winniśmy Ob. W. Pałce, kierownikowi powyższego ośrodka za dostarczenie nam odpowiedniego materiału.

Materiał utrwalany na miejscu w Dolinie Bendkowskiej był następnie opracowywany i badany cytologicznie w Zakładzie Biologii A. M. w Krakowie i w Szczecinie. Doświadczenia nad pstrągiem tęczowym wykonaliśmy w ciągu marca—maja 1950 r. i 1951 r., a nad pstrągiem potokowym i trocią w październiku—grudniu 1950 r. Przy utrwalaniu materiału używaliśmy płynu Bouina. Skrawki barwiliśmy hematoksyliną-eozyną.

Plemniki pstrąga tęczowego żyją w wodzie o wiele dłużej aniżeli plemniki troci. Podczas gdy plemniki troci zachowują swą ruchliwość w wodzie około 40 sek., to plemniki pstrąga tęczowego poruszają się żywo i są zdolne do zapłodnienia w ciągu 2—3 minut po dodaniu wody. Nasienie pstrąga tęczowego zalewaliśmy równą objętością roztworu iperytu azotowego w wodzie o stężeniu 10^{-2}, 10^{-3}, 10^{-4} i 10^{-5} przetrzymując w nim plemniki, po dokładnym wymieszaniu, przez czas 20 sek. — 2 min., zależnie od grupy doświadczeń. Następnie zaplemnialiśmy jaja, dodając równocześnie dużą ilość wody. W doświadczeniach kontrolnych przekonaliśmy się, że słabe roztwory iperytu azotowego działając krótki czas na jaja nie wywierają na nie żadnego wpływu. Zresztą w krótki czas po zaplemnieniu jaja przemywano czystą wodą i wkładano do aparatów wylęgowych z bieżącą wodą.

W przeciwieństwie do plemników troci (St. Skowron, M. Jordan, St. Zajączek) plemniki pstrąga tęczowego okazały się bardzo odporne na działanie iperytu azotowego. W rozwoju bowiem jaj zapłodnionych nasieniem, do którego dodano iperytu azotowego o stężeniu 10^{-3}, 10^{-4} i 10^{-5} nie zauważyliśmy żadnych zmian makro- i mikroskopowych. Jedynie przy działaniu stężenia 10^{-2} wystąpiły zmiany, mimo że plemniki trzymano tylko około 20 sek. w roztworze iperytu. Plemniki trzymane przez czas dłuższy w tym stężeniu traciły swą ruchliwość i ginęły. Rozwój jaj w pierwszych okresach bruzdkowania był w tych wypadkach nieznacznie zwolniony w porównaniu z kontrolą, tak samo gastrulacja trwała dłużej. Mimo to jednak około 60% zarodków było ukształtowanych prawidłowo, reszta natomiast wykazywała mniejsze lub większe odchylenia od normy. Niektóre zarodki były znacznie mniejsze niż zarodki kontrolne lub wykazywały patalogiczne zmiany w narządach wzrokowych. Czasami zmniejszone zarodki posiadały oczy zupełnie prawidłowe lub — przeciwnie — spotykano uwstecznione oczy u normalnie wykształconych zarodków. Ciekawy jest fakt, że nieprawidłowe zarodki występowały mimo braku jakichkolwiek zaburzeń w podziałach komórkowych i zachowaniu się chromozomów w całym okresie bruzdkowania i gastrulacji.

Badanie histologiczne nieprawidłowo rozwiniętych zarodków dało następujące wyniki: mniej więcej 30% zarodków po działaniu roztworem iperytu o stężeniu 10^{-2} rozwija się normalnie, natomiast pozostałe albo degenerują w bardzo wczesnych okresach rozwojowych albo dochodzą do nieco późniejszych, lecz wykazują duże zmiany w budowie niektórych narządów, szczególnie oka. Warstwa barwnikowa w kubku wzrokowym normalnie regularnie rozłożona i dosięgająca w zawiązku oka do brzegów kubka, u wspomnianych zarodków przebiega nieregularnie i jest pofałdowana. Nabłonek

soczewki jest także często nieregularny, a sama soczewka rozpada się na drobne ziarna. Także i w przebiegu rozwoju tkanki nerwowej, widzieliśmy często występujące zaburzenia, szczególnie w rozwoju pęcherzyków mózgowych i w nieregularnym ukształtowaniu cewki rdzeniowej. Należy stwierdzić, że często rozwój oka nie przebiega jednakowo po obu stronach, a w jednym wypadku oko wykształciło się tylko jednostronnie. Prócz tego można było także zauważyć zaburzenia w rozwoju somitów nierozgraniczonych wyraźnie od siebie.

U kilku osobników już makroskopowo, jak to poprzednio wspomnieliśmy, zauważyliśmy 2—5-dniowe w porównaniu z kontrolą opóźnienie we wzroście spowodowane, jak przypuszczamy, zahamowaniem podziałów komórkowych spotykanych bardzo licznie w kontrolach. Zahamowanie podziałów komórkowych poprzedza następny rozpad komórek obserwowany przez nas wielokrotnie. Trzeba dodać, że tylko jeden raz stwierdziliśmy zaburzenia w rozwoju struny grzbietowej. Zaburzenia te w tym wypadku polegały na przewężeniu struny w kilku miejscach.

Drugą grupę stanowiły doświadczenia nad wpływem różnych stężeń iperytu azotowego na zapłodnione jaja troci oraz pstrąga potokowego i tęczowego. Działaliśmy roztworami o stężeniach 10^{-2}, 10^{-3} i 10^{-4} na zapłodnione jaja ryb w 24 godzin, w 7 dni i w 16 dni po zapłodnieniu. Czas działania roztworów wynosił 15 i 30 minut. Otrzymane wyniki można podzielić na kilka grup, z których pierwsza obejmuje doświadczenia z jajami troci. Działaniu iperytu azotowego poddano zapłodnioną ikrę jeszcze przed pojawieniem się pierwszej bruzdy. Zarodki utrwalane w 9 dni od chwili rozpoczęcia doświadczenia wykazują po zadziałaniu roztworem o stężeniu 10^{-2} przez 15 minut duże zahamowanie rozwoju w porównaniu z kontrolą. Blastomery były przeważnie bez jąder, przy czym w wielu z nich rozpoczynała się cytoliza. Po działaniu 30-minutowym tym samym stężeniem zahamowanie w rozwoju było jeszcze większe. W obrębie znacznie cofniętej w rozwoju tarczki zarodkowej stwierdziliśmy blastomery duże, zwłaszcza na brzegu tarczki, pozbawione jąder oraz blastomery mniejsze posiadające jądra, wykazujące jednak zawsze początki cytolizy.

Roztwory o stężeniu 10^{-3} wywołują mniejsze zmiany. Po działaniu 15-minutowym rozwój jest dalej posunięty, aniżeli w zarodkach trzymanych w roztworze 10^{-2}. W komórkach widoczne są jądra pęcherzykowate z silnie barwiącymi się grudkami chromatyny skupionej na obwodzie, często jądra są rozkawałkowane. Natomiast po 30 minutach działania roztworem o tym samym stężeniu zmiany są wybitniejsze, a mianowicie w znacznie zahamowanych w rozwoju tarczkach zarodkowych występuje albo zupełny brak jąder albo też obok dużych, bezjądrzastych komórek, spotyka się komórki małe o jądrach pęcherzykowatych z chromatyną rozmieszczoną równomiernie na obwodzie. Stężenie 10^{-4} działające na zarodki przez 30 minut nie wywołuje widocznych zmian. Po 13 dniach od chwili zapłodnienia, gdy w kontroli jest już dobrze widoczny zarodek, tarczki zarodkowe ulegają cytolizie, przy czym zaczyna się ona przede wszystkim w tarczkach bardziej zahamowanych w rozwoju, w małych komórkach jądrzastych. Następnie obejmuje ona także i duże komórki bezjądrzaste. W 35 dni po zapłodnieniu wszystkie zarodki doświadczalne, na które działano roztworami o stężeniach 10^{-2} i 10^{-3} wykazują zmiany podobne, jak u pstrąga tęczowego z tą tylko różnicą, że występowały one częściej. Roztwory o stężeniu 10^{-4} pozostały bez wpływu.

Druga grupa obejmowała doświadczenia nad działaniem iperytu azotowego na ikrę 7-dniową, tj. na koniec okresu bruzdkowania. Stężenie 10^{-2} po działaniu przez 15 minut wywołuje bardzo znaczne zahamowanie rozwoju. Zarodki te obserwowane w 9 dni od chwili rozpoczęcia doświadczenia znajdują się w dalszym ciągu w stadium końcowym okresu bruzdkowania, podczas gdy w kontroli zarodki są już wykształcone. Ponadto w zahamowanych w rozwoju tarczkach jądra są znacznie powiększone, pęcherzykowate, z chromatyną skupioną na obwodzie; miejscami komórki cytolizują. Stężenie 10^{-2} po działaniu 30-minutowym wywołuje znacznie większe zahamowanie rozwoju. Takie same zmiany, jak roztwór 10^{-2} działający przez 30 minut wywołuje roztwór o stężeniu 10^{-3}. Stężenie 10^{-4} nie wywołuje widocznych zmian.

W trzeciej grupie doświadczeń działano iperytem azotowym na zarodki 16-dniowe. Stężenie 10^{-2}, podobnie jak i stężenie 10^{-3} wywołuje u nich zupełną cytolizę zarodków.

Podobnie do zarodków troci zachowują się pod wpływem iperytu azotowego także i zarodki pstrąga potokowego. 20-godzinna ikra poddana była działaniu roztworów iperytu azotowego o stężeniu 10^{-2} i 10^{-3}. W zarodkach 44-godzinnych od chwili zapłodnienia pojawiają się znaczne zmiany: roztwór o stężeniu 10^{-2} po działaniu 30-minutowym wywołuje już na drugi dzień zahamowanie tempa bruzdkowania, a w blastomerach albo brak jąder albo też, w wypadku ich istnienia, chromatyna wybarwia się eozyną. Komórki bezjądrowe dzielą się w bardzo zwolnionym rytmie jeszcze przez pewien czas i rozwój ich dochodzi do późniejszych stadiów bruzdkowania, po czym następuje cytoliza.

Roztwór o stężeniu 10^{-3} działa nieco inaczej. W 24 godzin po działaniu brak jest jakichkolwiek zmian, natomiast po 9 dniach od chwili rozpoczęcia doświadczenia zarodki rozwijają się wolniej w stosunku do kontroli. W blastomerach widoczne są jądra pęcherzykowate z chromatyną zgromadzoną na obwodzie, częste są metafazy z nieprawidłowo rozszerzonym wrzecionem,

w wielu zaś komórkach zaczynają się początki cytolizy. Zarodki te następnie giną.

Doświadczenia z ikrą pstrąga tęczowego wykonane z wiosną 1951 r. dały bardzo podobne wyniki. W pierwszej grupie doświadczeń działano roztworem iperytu azotowego na 24-godzinną ikrę pstrąga tęczowego. Roztwór o stężeniu 10^{-2} po działaniu 15-minutowym wywołuje znaczne zahamowanie tempa bruzdkowania w porównaniu z kontrolą. Gdy rozwój w kontroli dochodzi do stadium kilkudziesięciu blastomerów, zarodki doświadczalne składają się zaledwie z kilku komórek, które nie posiadają w zupełności jąder; widoczne są tylko w cytoplazmie promieniowania. Zarodki te w krótkim czasie cytolizują. Identyczne wyniki otrzymaliśmy po 30-minutowym działaniu tego samego stężenia. Roztwory o stężeniu 10^{-2} po 15-minutowym działaniu wywołują tylko zmiany w figurach mitotycznych, np. powodują nieregularny układ chromozomów. Rozwój tych zarodków mimo zmian w mitozach postępuje naprzód, lecz po około 9 dniach następuje ich cytoliza. Działanie 30-minutowe stężenia 10^{-3} wywołuje u zarodków zanik jąder, przy czym w bezjądrzastych komórkach widoczne są w cytoplazmie promieniowania. Tempo bruzdkowania jest zwolnione, a zarodki takie następnie cytolizują.

Roztwory o stężeniu 10^{-4} przy działaniu na ikrę 24-godzinną nie dają widocznych zmian, podczas gdy przy działaniu na 7-dniową wywołują następnie cytolizę zarodków.

Wyniki naszej pracy, podobnie jak wyniki prac poprzednich (Skowron i Jordan; Skowron, Jordan i Zajączek) wskazują zatem na brak ścisłej współzależności pomiędzy zachowaniem się chromozomów w komórkach zarodka a przebiegiem jego rozwoju. Również bowiem i obecnie mogliśmy stwierdzić, że rozwój zarodków złożonych w pewnych okresach z przeważającej ilości bezjądrowych komórek przebiegał jeszcze przez czas jakiś normalnie i odwrotnie, że rozwój zarodków, u których zachowanie się chromozomów nie uległo zmianie został wkrótce zahamowany i zarodki takie ginęły.

Stwierdziliśmy też, że większe zaburzenia w rozwoju zarodka występują wówczas, gdy działamy iperytem azotowym nie na plemniki (Skowron i Jordan; Skowron, Jordan i Zajączek), ale na zapłodnione jaja. Różnice w zahamowaniu rozwoju można by zatem wytłumaczyć zmianami, jakie czynnik ten wywołuje w cytoplazmie, która — jak z tego wynika — odgrywa ważną rolę w prawidłowym przebiegu rozwoju. Stwierdziliśmy wreszcie, że wrażliwość zarodków w rozmaitych okresach rozwoju jest różna.

Równocześnie wyniki naszych doświadczeń wskazują na bliski genetyczny związek pomiędzy trocią a pstrągiem potokowym.

PIŚMIENNICTWO

S. Skowron i M. Jordan: The effect of nitrogen mustard on the growth and metamorphosis of the tadpoles of Rana temporaria. Bull. Ac. Pol. 1949. — S. Skowron i M. Jordan: The development of frog eggs fertilised by sperm treated with nitrogen mustard. Bull. Ac. Pol. 1949. — S. Skowron, M. Jordan i S. Zajączek: Further observations on the development of eggs fertilized by sperm treated with nitrogen mustard. Bull. Ac. Pol. 1951. — P. Szmidt: Wędrówki ryb 1950, „Książka i Wiedza".

Dr JADWIGA BRYLIŃSKA Kraków
Dr JORDAN MARIA, Dr ZOFIA DAŃCZAK
Dr EDWARD BRYK

Działanie trucizn podziałowych na wzrost i regenerację

(Z Zakładu Biologii A. M. w Krakowie.
Kierownik: Prof. dr St. Skowron)

Według współczesnej biologii podział mitotyczny uważamy jako etap w rozwoju komórki. Z tego też powodu nie możemy przyczyn podziału komórkowego doszukiwać się w jakichś wyzwalających bodźcach zewnętrznych. Oczywiście jednak rozmaite czynniki działając z zewnątrz mogą wywrzeć swój wpływ na przebieg podziału mitotycznego, na jego zahamowanie lub przyspieszenie. „Komórka przygotowuje się do podziału wszystkimi procesami jej działalności życiowej, w ciągu której powstają zmiany prowadzące do kariokinezy. Bezwątpienia jednak możemy czynnie wkroczyć w ten proces, kierunkowo go zmieniać, lecz jest to możliwe tylko po poznaniu prawidłowości rozwoju komórek i ich przemiany materii" (Makarow).

Istnieje szereg substancji, które zależnie od stężenia zmieniają albo też całkowicie hamują przebieg mitozy. Substancje te nazywamy antymitotykami czyli truciznami podziałowymi. Ponieważ substancje te znajdowały i znajdują praktyczne zastosowanie w medycynie, badania teoretyczne nad mechanizmem działania antymitotyków, nad ich wpływem na wzrost i regenerację posiadają duże znaczenie. To usprawiedliwia wykonane przez nas liczne doświadczenia na niższych zwierzętach nad wpływem pewnych antymitotyków na wzrost i regenerację. Badania niższych zwierząt w tym kierunku a szczególnie jednokomórkowców pozwala nam łatwiej zanalizować pewne zjawiska działania antymitotycznego. Badania nad niższymi zwierzętami są koniecznym uzupełnieniem prac wykonywanych na zwierzętach ssących.

Do doświadczeń nad działaniem badanych przez nas antymitotyków używaliśmy jako materiału trąbików (Stentor coeruleus, Stentor polymorphus) hodowanych w kulturach stałych (wg Weisz). Do doświadczeń nad regeneracją tych zwierząt przecinano je pod lupą i obser-

wowano regenerację tylnej części ciała, przyjmując za ukończenie tego procesu moment wykształcenia się perystomu z rzęskami. Do doświadczeń nad wpływem antymitotyków na wzrost hodowano trąbiki w stałej temperaturze i w jednakowej ilości płynu. To samo odnosi się też do hodowli stułbi — Hydra fusca. Robakom Tubifex hodowanym w kulturach stałych (wg Lehmana) obcinano segmenty głowowe lub ogonowe a następnie obserwowano tempo regeneracji mierząc każdorazowo długość regeneratu. Kijanki żaby Rana temporaria otrzymane ze sztucznie zapłodnionych jaj hodowano w stałej temperaturze i w jednakowych warunkach.

Weratryna

Do badań nad wpływem weratryny na regenerację i wzrost używaliśmy wodnych roztworów weratryny o stężeniu od 10^{-3} do 10^{-14} a jako materiał służyły nam kijanki żab Rana temporaria, stułbie (**Hydra fusca**) i trąbiki (Stentor coeruleus). Okazało się, że weratryna jest związkiem bardzo toksycznym, gdyż stężenia 10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5} powodowały śmierć zarówno kijanek, jak też stułbi i trąbików. Natomiast stężeniem granicznym, wywołującym trwałe zahamowanie wzrostu jest roztwór o stężeniu 10^{-6}, pod wpływem którego u kijanek występowało nie tylko całkowite zahamowanie wzrostu, ale także i przeobrażenia, a obraz mikroskopowy tarczycy tych zahamowanych w rozwoju kijanek jest typowym obrazem tarczycy spoczynkowej. Inaczej natomiast wpływały roztwory o stężeniu 10^{-7} i 10^{-8}, które powodowały obok bardzo silnego zahamowania wzrostu wybitne przyśpieszenie przeobrażenia, co w wyniku doprowadzało do wykształcania się znacznie wcześniej w porównaniu z kontrolą przeobrażonych żab o bardzo małych rozmiarach, przy czym ogon ich nie ulegał uwstecznieniu. Mimo przyśpieszenia metamorfozy badania mikroskopowe tarczycy nie wykazały wzmożenia jej czynności. Roztwory o stężeniach 10^{-9} działały podobnie jak 10^{-7}, zaś następne kolejno stężenia 10^{-10}, 10^{-11}, 10^{-12}, 10^{-13} nie wywoływały ważniejszych zmian, zaś roztwory o stężeniu 10^{-14} dały nieznaczne przyśpieszenie wzrostu zwierząt doświadczalnych w porównaniu z kontrolnymi.

Doświadczenia nad działaniem roztworów weratryny na trąbiki (Stentor coeruleus) można podzielić na dwie grupy. Grupę pierwszą stanowią doświadczenia nad wpływem roztworów tego związku na podziały trąbików. Stężenie 10^{-4} jest jeszcze dla tych zwierząt toksyczne, natomiast roztwory o stężeniu 10^{-5}, 10^{-6} i 10^{-7} powodują zahamowanie podziałów. Dalsze stężenie a więc 10^{-8} działa przyspieszająco tak, iż trąbiki hodowane w tym roztworze dzielą się prawie dwukrotnie szybciej niż kontrola. Ciekawy jest fakt, że stężenie słabsze, a więc 10^{-9}, działa raczej hamująco na podziały, pozostałe zaś roztwory (10^{-10}, 10^{-11}, 10^{-12}) nie dają żadnych odchyleń od rytmu podziałowego zwierząt kontrolnych, natomiast roztwory o stężeniu 10^{-13} powodują ponownie przyśpieszenie podziałów. Jest to więc drugie stężenie przyśpieszające podziały.

Grupę drugą stanowią doświadczenia nad wpływem weratryny na regenerację u Stentor coeruleus. W tym wypadku linia graniczna toksyczności roztworów przesuwa się w porównaniu z poprzednimi wynikami, a mianowicie toksyczne okazało się jeszcze stężenie 10^{-8}. We wszystkich dalszych stężeniach trąbiki regenerują prawidłowo z wyjątkiem stężenia 10^{-13}, w którym występuje nieznaczne przyspieszenie regeneracji. Zahamowania regeneracji nie stwierdziliśmy.

Nieco inaczej przedstawia się wpływ weratryny na regenerację u Hydra fusca. Roztworami toksycznymi są w tym wypadku roztwory o stężeniach 10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5}. Stężenie 10^{-6} powoduje znaczne zahamowanie regeneracji a następnie śmierć zwierząt doświadczalnych w trzecim i czwartym dniu po zadziałaniu tym roztworem. Stężenie 10^{-7} powoduje opóźnienie regeneracji, zaś stężenie 10^{-8} wywołuje silne jej przyśpieszenie. W innych roztworach o stężeniach słabszych regeneracja przebiega prawidłowo z wyjątkiem stężenia 10^{-13}, w którym proces regeneracji ulega przyspieszeniu.

Estriadol

Roztwory estriadolu o stężeniu 10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5} są toksyczne dla trąbików (Stentor coeruleus) dzielących się, dalsze stężenia, a mianowicie 10^{-6}, 10^{-7} wywołują początkowo całkowite zahamowanie podziałów a następnie w trzecim i w czwartym dniu działania śmierć zwierząt. Stężenia 10^{-8}, 10^{-9}, 10^{-10} dają kolejno coraz słabsze zahamowanie podziałów, dalsze stężenia nie wywołują żadnych widocznych zmian. Trąbiki regenerujące są wrażliwsze na działanie estriadolu, to też granica toksyczności tego związku przesuwa się dla nich, a mianowicie roztworem granicznym jest roztwór o stężeniu 10^{-7}. Stężenia 10^{-8} i 10^{-9} nieco opóźniają regenerację, ale już począwszy od działania roztworu 10^{-10} regeneracja przebiega prawidłowo.

Obraz działania estriadolu na regenerujące stułbie pokrywa się zasadniczo z jego działaniem na wzrost trąbików. Toksyczne dla stułbi są wszystkie roztwory o stężeniach 10^{-3} do 10^{-5}, natomiast stężenia słabsze (10^{-6} do 10^{-9}) powodują opóźnienie regeneracji. Stężenia niższe niż 10^{-9} nie wpływają na procesy odtwórcze. Przyśpieszenia regeneracji w tej grupie doświadczeń nie stwierdzono.

Stilbestrol

Przy porównywaniu działania estradiolu i stilbestrolu stwierdziliśmy większą toksyczność tego ostatniego. Granicą toksyczności dla Stentor coeruleus jest roztwór o stężeniu 10^{-7} a nie 10^{-5}, jak to było przy stosowaniu estriadolu w doświadczeniach nad wpływem jego na podziały. Przy użyciu roztworu o stężeniu 10^{-8} trąbiki giną do trzech dni. Całkowite zahamowanie podziałów wywołuje roztwór o stężeniu 10^{-9}. Wszystkie słabsze stężenia są dla rytmu podziałowego trąbików obojętne z wyjątkiem roztworu o stężeniu 10^{-12}, pod wpływem którego zostają zahamowane podziały, przy czym zwierzęta giną.

Dla regenerujących trąbików granica toksyczności roztworów stilbestrolu przesuwa się jeszcze wyraźniej ku roztworom o stężeniach słabszych, tak więc toksyczny okazał się jeszcze roztwór o stężeniu 10^{-8}. Stężenia 10^{-9} i 10^{-10} dają znaczne zahamowanie regeneracji, natomiast wszystkie inne stężenia na przebieg tego procesu nie wpływają. Dla regenerujących stułbi toksyczne okazały się roztwory o stężeniach 10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5} przy czym śmierć zwierząt doświadczalnych następowała bezpośrednio po ich zadziałaniu. Roztwór o stężeniu 10^{-6} działa na stułbie w ten sposób, że wywołuje silne zahamowanie regeneracji pozwalające jedynie na wytworzanie małych zawiązków ramion z opóźnieniem dwudniowym, a następnie prowadzi do śmierci zwierząt. Roztwory o stężeniach 10^{-7}, 10^{-8}, 10^{-9} wywołują stopniowo coraz mniejsze opóźnianie regeneracji; w roztworach o stężeniu 10^{-10} i 10^{-11} szybkość procesu regeneracji nie różni się od szybkości tego procesu u zwierząt kontrolnych, występuje tu jednak zwiększenie ilości regenerujących ramion (do 12). Roztwór o stężeniu 10^{-12} powoduje zahamowanie regeneracji i śmierć zwierząt w trzecim i czwartym dniu doświadczenia. W roztworze 10^{-13} i 10^{-14} regeneracja nie ulega zaburzeniu.

Benzopyren

Doświadczenia nad wpływem benzopyrenu na regenerację u robaka Tubifex pozwalają na zaliczenie również i tego związku do antymitotyków. Stwierdziliśmy, że dla regenerujących robaków roztwory benzopyrenu o stężeniu 10^{-4} są jeszcze toksyczne, natomiast stężenia 10^{-5}, 10^{-6} hamują proces regeneracji tak głowy, jak i części ogonowej robaków. Roztwory o stężeniu 10^{-7}, 10^{-8}, 10^{-9}, 10^{-10}, 10^{-11} są obojętne dla przebiegu tego procesu, natomiast roztwory o stężeniach 10^{-12}, 10^{-13}, 10^{-14} wywołują bardzo znaczne przyspieszenia regeneracji, przy czym to przyspieszające działanie w stężeniu 10^{-14} nieco maleje. To antymitotyczne oraz przyspieszające działanie benzopyrenu znalazło potwierdzenie w doświadczeniach (Młynar) nad wpływem tego związku na podziały u Stentor coeruleus. Dla zwierząt tych jeszcze roztwór o stężeniu 10^{-10} okazał się toksyczny, natomiast stężenie 10^{-11} hamowało podziały, zaś stężenia słabsze 10^{-13}, 10^{-14} wywoływały bardzo znaczne przyspieszenie tempa podziałów w porównaniu z kontrolą. To przyspieszające działanie benzopyrenu stwierdzono też w przypadku regeneracji u Hydra fusca.

Iperyt azotowy

Doświadczenia nad wpływem iperytu azotowego można podzielić na kilka grup.

Pierwszą grupę stanowią doświadczenia nad wpływem tego związku na podziały. Widoczne są tu różnice wrażliwości na iperyt gatunków Stentor coeruleus i Stentor polymorphus. W roztworze o stężeniu 10^{-3} S. polymorphus ginie po 60 minutowym działaniu tego roztworu, zaś Stentor coeruleus już po 4 minutach. W roztworze o stężeniu 10^{-4} stwierdziliśmy zahamowanie podziałów u S. polymorphus, podczas gdy to stężenie jak i poprzednie jest toksyczne dla S. coeruleus. Stężenie 10^{-5} nie wywołuje żadnych zaburzeń. W stężeniu 10^{-6} przy stałym działaniu stwierdziliśmy u S. polymorphus przyspieszenie podziałów jeszcze wyraźniejsze niż przy użyciu stężenia 10^{-7}. U. S. coeruleus w tym stężeniu również wystąpiło przyspieszenie podziałów, jest ono jednak mniej wyraźne niż u S. polymorphus.

Druga grupa — to doświadczenie mające na celu stwierdzenie wpływu iperytu azotowego na regenerację trąbików. Zależnie od stężeń otrzymaliśmy różne wyniki. W roztworach o stężeniach 10^{-3}, 10^{-4} trąbiki od razu ginęły, w 10^{-5} bezpośrednio po sporządzeniu roztworu nie stwierdzono żadnych zmian w porównaniu do kontroli. Natomiast w drugim dniu po sporządzeniu tego roztworu zauważyliśmy znaczne przyspieszenie regeneracji, wynoszące mniej więcej około półtora godziny. Różnica ta jest znaczna, jeśli się weźmie pod uwagę, że w kontroli proces regeneracji trwa około 7 godzin. Podobnie przyspieszająco działa roztwór o stężeniu 10^{-6} w drugim dniu po jego sporządzeniu. W roztworze o stężeniu 10^{-7} przyspieszenie procesu regeneracji wynosiło około 3 godzin w stosunku do zwierząt kontrolnych. Wszystkie te dane odnoszą się do S. polymorphus, podczas gdy S. coeruleus jest wrażliwszy na działanie iperytu azotowego, gdyż nawet stężenie 10^{-7} wywołuje u niego po jakimś czasie cytolizę.

Osobną grupę stanowiły doświadczenia nad wpływem iperytu azotowego na regenerację u stułbi. W stężeniu 10^{-3} stułbie ginęły w 3—5 minut po zanurzeniu ich w tym roztworze, u dwóch tylko osobników przeżywających doświadczenie stwierdziliśmy zupełne zahamowanie regeneracji trwające 3 dni, po czym zwierzęta te ginęły. Podobne wyniki otrzymaliśmy w doświadczeniach z roztworem o stężeniu 10^{-4},

z tą różnicą, że wrażliwość zwierząt na to stężenie była nieco mniejsza, niż na poprzednie.

W stężeniu 10^{-5} również stwierdziliśmy zahamowanie regeneracji (np. po działaniu 5-minutowym tego płynu), które wyraźnie widoczne było w drugim i trzecim dniu po rozpoczęciu doświadczenia. Inaczej natomiast zachowywały się stułbie w roztworze iperytu azotowego o stężeniu 10^{-5} w drugim dniu po jego sporządzeniu. Roztwór ten nie wywołuje przy działaniu krótkotrwałym żadnych widocznych zmian w przebiegu regeneracji, dopiero przy działaniu stałym stwierdziliśmy silne przyspieszenie regeneracji i wzrostu. Zwierzęta doświadczalne z tej grupy odznaczały się bardzo dużymi ramionami świeżo zregenerowanymi, w stosunku do kontroli długość ich była znaczna. Ponadto stwierdziliśmy u nich pojawienie się anomalii. Mianowicie zregenerowane ramiona były w wielu wypadkach rozwidlone na końcu podwójnie a nawet potrójnie. Rosły one szybciej niż kontrolne, przy czym po mniej więcej dwóch tygodniach rozwidlenia te degenerowały. W jednym wypadku stwierdziliśmy w tej grupie doświadczalnej ciekawy fakt. Stułbia z odciętym wieńcem ramion i otworem gębowym była trzymana stale w roztworze iperytu azotowego o stężeniu 10^{-5} w drugim dniu po jego sporządzeniu. Regeneracja była i w tym wypadku przyspieszona, zregenerował nie tylko wieniec ramion o liczbie ich większej niż u kontroli, lecz również centralnie, w miejscu, gdzie normalnie regeneruje otwór gębowy pojawiło się nowe ramię. Po paru dniach zwierzę nie pobierając pokarmu zginęło. W roztworze o stężeniu 10^{-6} po 10 minutach działania przyspieszenie regeneracji było już widoczne w drugim dniu po rozpoczęciu doświadczenia.

Z wyników otrzymanych przez nas można wysnuć wnioski ogólne, które rzucają światło na działanie badanych połączeń chemicznych.

Działanie weratryny nie jest działaniem charakterystycznym dla typowych antymitotyków. U trąbików wywołuje ona wprawdzie zahamowanie podziałów (stężenia 10^{-5}, 10^{-6}, 10^{-7}, 10^{-9}) oraz ich przyśpieszenie (10^{-8}, 10^{-13}), natomiast inny jest jej wpływ na proces regeneracji. Zarówno regeneracja u Stentor coeruleus, jak i u kijanek Rana temporaria nie ulega pod jej wpływem zahamowaniu, natomiast bardzo ciekawy jest fakt przyśpieszającego działania na metamorfozę kijanek, który być może, należy odnieść do ogólnego działania tego związku, a nie do wpływu na podziały.

Toksyczność związków zależna jest od substancji chemicznych oraz od materiału doświadczalnego. Dla regenerujących trąbików najtoksyczniejszy jest stilbestrol (10^{-8}) oraz weratryna (10^{-8}), następnie estradiol (10^{-7}), na podziały trąbików toksycznie najsilniej działa, jak i poprzednio, stilbestrol (10^{-8}), później estradiol (10^{-6}) oraz weratryna (10^{-8}). Granica toksyczności iperytu oraz benzopyrenu dla tych zwierząt leży około stężenia 10^{-3} do 10^{1}. Gatunki Stentor coeruleus i Stentor polymorphus różnią się bardzo znacznie wrażliwością na iperyt azotowy.

Porównując wpływ wymienionych roztworów można stwierdzić pewną prawidłowość w ich działaniu. Silniejsze stężenia są z reguły dla procesów odtwórczych i dla podziałów toksyczne, słabsze hamują je, następne są albo obojętne albo działają przyśpieszająco. Odchyleniem od tego jest obraz działania stilbestrolu na regenerację u Hydra fusca, gdzie spotykamy dwa stężenia toksyczne (10^{-5}, 10^{-12}) na podziały trąbików (10^{-8}, 10^{-12}) oraz działanie weratryny na podziały S. coeruleus, gdzie znowu mamy dwa stężenia przyśpieszające mitozy (10^{-8}, 10^{-13}) i dwa stężenia hamujące (10^{-7}, 10^{-9}).

Ogólnie biorąc możemy powiedzieć, że podczas gdy w przypadku regeneracji trąbików obraz działania wszystkich badanych związków jest mniej więcej jednolity, to wpływ ich na podziały jest bardziej różnorodny, niejednolity.

Mechanizm działania antymitotyków uzależnia wielu autorów od struktury chemicznej związku (Dustin. Meier i Schaer, Lehman, Boyland, Skowron i Jordan oraz inni). Töndury i Cagianu zajęli się bliżej działaniem steroidów na przebieg mitozy. Autorzy ci przebadali grupę hormonów męskich takich, jak testosteron, transhydroandrosteron, żeńskich, jak estriol, estradiol, syntetyczny stilbestrol oraz związków rakotwórczych. Pod wpływem tych substancji autorzy ci obserwowali liczne nieprawidłowości w rozwoju zarodków, objawiające się połowicznym rozwojem oraz bardzo znacznym uszkodzeniem aparatu chromozomowego. Mechanizm działania połączeń steroidowych tłumaczą ci autorzy budową chemiczną tych związków, a mianowicie uważają, że połączenia nienasycone wywołują uszkodzenia mitoz, podczas gdy nasycone tego działania nie wykazują, przy czym ten niszczący wpływ wiąże się ze stężeniami użytych roztworów. Ważną rolę odgrywają tu jedno lub więcej podwójnych wiązań. Ponadto opierając się na udziale kortikosteronu w procesie fosforylizacji wysuwają ci autorzy przypuszczenie, czy zahamowania w podziałach nie są wywołane uszkodzeniem przemiany fosforu. Zwracają oni też uwagę na związek pomiędzy zdolnością wywoływania uszkodzeń mitozy a konfiguracją przestrzenną (cis-trans) steroidów, przy czym stopień uszkodzenia zdaniem ich zależy od jakości łańcucha bocznego w położeniu 17. Ponadto autorzy ci zwracają uwagę na ścisły związek pomiędzy metabolizmem kwasów nukleinowych a działaniem tych połączeń, co zdaniem ich widać w śmierci zarodków podczas gastrulacji i nekrulacji, to jest wówczas, gdy synteza nukleoproteidów jest bardzo intensywna. Dlatego też zwracają oni uwagę na odtruwające działanie kwasów nukleinowych przy występowaniu patologicznych mitoz pod wpływem np. stilbe-

strolu. Porównując działanie związków steroidowych i iperytu azotowego autorzy ci sądzą, że iperyt zaburza syntezę kwasów desoksyrybonukleinowych w odróżnieniu od steroidów, które działają na kwasy rybonukleinowe.

Z problemem działania antymitotyków na podziały i regenerację łączy się jeszcze zagadnienie stosunku procesu podziału komórkowego i procesu różnicowania. Wyświetlenie tego zagadnienia ma szczególne znaczenie dla wyjaśnienia procesów nowotrwórczych. Peter w swoich doświadczeniach nad ilością i wielkością jąder u kijanek karmionych preparatami tarczycowymi dochodzi do wniosku, że wzrost i różnicowanie komórek wykluczają ich podziały. Załkind i Utkin w swoim referatowym artykule zajmują się różnymi czynnikami w ustroju, regulującymi aktywność podziałową zarówno w stanach fizjologicznych, jak i patologicznych. Autorzy ci sądzą, że nie możemy jeszcze pokusić się o dokładne wyjaśnienie mechanizmu działalności mitotycznej organizmu, na którą wywierają wpływ zarówno czynniki zewnętrzne, jak wewnętrzne. Zwracają oni również uwagę na wpływ układu nerwowego, który może wywrzeć decydującą rolę na podziały komórek w ustrojach zwierzęcych.

PIŚMIENNICTWO:

1) Boyland: Brit. J. Pharm. Chem. vol. 1. n. 4. 1946 r. — 2) Dustin: Nature. vol. 159. 4050. 1947. — 3) Jordan: Bull. Pol. Ac. Sc. 1948. — 4) Lehmann: Experientia. vol. III. Fasc. 6. 1947. — 5) Meier i Schör: Experientia. vol. III. Fasc. 9. 1947. — 6) Młynar: (w przygotowaniu). — 7. Peter: Arch. Roux. 143. B. 1947. — 8) Skowron i Jordan: Bull. Pol. Ac. Sc. 1949. — 9) Töndury: Arch. Roux. 141. 1941. — 10) Töndury: Arch. Roux. 142. 1942. — 11) Töndury i Cagianut: Biol. Rev. vol. 26. 1951 r. — 12) Załkind i Utkin: Uspiechi sowr. biołogii. tom. XXXI. 1951.

Dr JÓZEF NIWELIŃSKI Kraków
z pomocą st. lab. U. WRÓBLA

Wpływ wszczepionego cholesterolu na chemizm gonad białego szczura

(Z Zakładu Biologii A. M. w Krakowie. Kierownik: Prof. dr Stanisław Skowron)

W ostatnim dziesiątku lat rozwój endokrynologii w dziedzinie hormonów steroidowych zdobył liczne dane, świadczące o zdolności przekształcania przez ustrój zwierzęcy cholesterolu w hormony steroidowe. Wyniki te zostały uzyskane przy współpracy biologów i chemików, przy czym dużą rolę odegrała młoda stosunkowo gałąź biochemii, jaką jest histo- i cytochemia. Badania histochemiczne umożliwiają bowiem śledzenie procesów zachodzących w naturalnym podłożu, tj. w tkance, co dla poznania ich posiada szczególnie duże znaczenie.

W przypadku hormonów steroidowych znaczne usługi analizie histochemicznej oddało wprowadzenie odczynu z fenylohydrazyną wykonywanego w tkankach utrwalonych 10% roztworem formaldehydu. Metodę zmienianą kilkakrotnie przyjęto ostatecznie w postaci reakcji Ashbel-Seligmana do wykrywania w tkance hormonów ketosteroidowych. Reakcja Ashbel-Seligmana, polegająca na kondensacji obecnych w tkankach 3- 17- i 20- ketosteroidów z hydrazydem kwasu 2-hydroksy 3-naftoesowego z następowym wiązaniem produktów kondensacji z bis-dwuazodwuortoanizydyną daje w badanej tkance trwałe, błękitno-fiołkowe zabarwienie w tych miejscach, w których występują wymienione wyżej ketosteroidy.

Zastosowanie tej pewnej i stosunkowo prostej metody obok innych reakcji histochemicznych, jak np. reakcji Schultza na cholesterol lub reakcji z kwasem siarkowym na obecność związków steroidowych, zawierających nienasycone wiązania, pozwoliło na przeprowadzenie szeregu spostrzeżeń nad metabolizmem niektórych steroidów i nad zależnością pomiędzy poszczególnymi gruczołami dokrewnymi a przysadką mózgową. Wszystkie tkanki badane histochemicznie oglądano też w mikroskopie polaryzacyjnym, celem ewentualnego stwierdzenia w tkance skupień ciał dwułomnych, zawierających często cholesterol.

Doświadczenia odnoszące się do zmian histochemicznych w jądrach i jajnikach po wszczepieniu w nie cholesterolu wykonano na młodych i dojrzałych białych szczurach w hodowli Zakładu Biologii A. M.

Doświadczenia te nawiązywały do badań histologicznych nad jądrem białego szczura nastrzykiwanym zawiesiną cholesterolu, wykonanych przez Kunę i Woliczkę. Autorzy ci zauważyli w tych wypadkach pobudzenie spermatogenezy i rozrost komórek śródmiąższowych jądra. W moich doświadczeniach cholesterol wszczepiałem z reguły do prawego jądra lub jajnika, histochemiczne badania jednak przeprowadzałem nad gonadą prawą i lewą. Gonadę, do której wszczepiałem cholesterol nazywam gonadą doświadczalną. Po wszczepieniu cholesterolu można histochemicznie stwierdzić objawy wzmożonego wydzielania w komórkach śródmiąższowych jąder. Zarówno jądro doświadczalne, jak i drugie uległo powiększeniu. Oba jądra wybarwiały się silniej metodą Ashbel-Seligmana, niż jądra zwierząt kontrolnych. Szczególnie silnie wybarwiały się w jądrze doświadczalnym części, sąsiadujące z wszczepionymi kryształkami cholesterolu. Podobny obraz dawała reakcja z kwasem siarkowym. Reakcje barwne w krótki czas po wszczepieniu cholesterolu były mniej intensywne, aniżeli w okresach późniejszych. Oprócz komórek gruczołu śródmiąższowego uległy także zabarwieniu komórki spermatogenetyczne leżące przy błonce podstawowej (spermatogonie) oraz komórki Sertoliego. Należy zaznaczyć, że w żadnej części jądra doświadczalnego nie znaleziono wolnego choleste-

rolu, poza wszczepionym a jeszcze niezresorowanym kryształkiem. Natomiast w jądrach zwierząt kontrolnych znajdywano w poszczególnych komórkach gruczołu śródmiąższowego dodatni odczyn na obecność cholesterolu. Przy użyciu mikroskopu polaryzacyjnego nie zauważono skupień ciał dwułomnych ani w jądrach doświadczalnych ani w jądrach zwierząt kontrolnych. Istnieją natomiast dane wskazujące na wysycenie się cholesterolem lub ciałami pokrewnymi ścian naczyń krwionośnych jąder doświadczalnych.

Zarówno w jądrach doświadczalnych z wszczepionymi kryształkami cholesterolu, jak i w jądrach lewych znajdywano w kanalikach nasiennych bardzo duże ilości plemników, wskazujące na pobudzenie czynności spermatogenetycznej, co już zauważyli Kuna i Woliczko.

Zmiany zauważone w jajnikach pod wpływem wszczepionego cholesterolu są podobne do zmian zachodzących w jądrze. W szczególności bardzo silne zabarwienie metodą Ashbel-Seligmana i w reakcji z kwasem siarkowym wystąpiło w komórkach osłonki zewnętrznej i wewnętrznej i w komórkach warstwy ziarnistej pęcherzyków Graafa, a także i w komórkach gruczołu śródmiąższowego. Ciała dwułomne występowały w tych samych miejscach, z wyjątkiem komórek ciałek żółtych. Samice z wszczepionym w jajnik cholesterolem wykazały przedłużony okres rui, w czasie którego w rozmazach pochwowych obok zrogowaciałych charakterystycznych łusek występowały także komórki jądrzaste.

Powyższe wyniki potwierdzają więc poprzednie badania Kuny i Woliczki i świadczą o zdolności przyswajania cholesterolu przez gonady i przetwarzania go w hormony steroidowe.

Dotychczasowe badania pozwoliły też stwierdzić bardzo ciekawy fakt pobudzenia lewej gonady po wszczepieniu cholesterolu w gonadę prawą. Być może, że znaczną rolę odgrywają przy tym podniety nerwowe. Okkels i Sand wykazali istnienie połączeń nerwowych pomiędzy komórkami śródmiąższowymi a podwzgórzem u człowieka. Być może, że podobne połączenia występują także i u zwierząt. W tym wypadku pobudzenie jądra z wszczepionym cholesterolem mogłoby się przenosić drogą nerwową i na gonadę leżącą po drugiej stronie. Duże znaczenie posiada też, jak się zdaje, wydzielanie luteinizującej gonadotrofiny. Gonadotrofina ta wydziela się w większych ilościach u szczura po podaniu mu testosteronu i pobudza rozrost gruczołu śródmiąższowego. Można przypuszczać, że powstające w jądrze w nadmiarze androgeny po wprowadzeniu cholesterolu pobudzają przedni płat przysadki mózgowej do wydzielania luteinizującej gonadotrofiny, co z kolei powoduje rozrost gruczołu śródmiąższowego.

Zmiany zachodzące w jajnikach po wprowadzeniu doń cholesterolu są bardziej złożone niż zmiany, zachodzące w jądrze. Wspomniane przedłużenie okresu rui, obecność komórek jądrzastych w czasie oestrus pozwalają sądzić o wzmożonym wydzielaniu progesteronu. Wniosek ten popierają wyniki histochemicznych reakcji. Ciałka żółte wybarwiają się silnie metodą Ashbel-Seligmana i metodą z kwasem siarkowym, nie wykazując natomiast cholesterolu. Silnie też wybarwiają się metodą Ashbel-Seligmana i kwasem siarkowym komórki osłonek pęcherzyków Graafa, błon ziarnistych i gruczołu śródmiąższowego, dające też wyraźnie dodatni wynik metodą Schultza i wykazujące znaczną ilość ciał dwułomnych. W jajnikach kontrolnych natomiast ciałka żółte wybarwiały się słabiej metodą Ashbel-Seligmana, można w nich jednak było wykazać cholesterol.

Występowanie ciał dwułomnych w błonach ziarnistych pęcherzyków Graafa jajników z wszczepionym cholesterolem, nigdy dotychczas nie zaobserwowane, pozwala wnioskować o udziale komórek błon ziarnistych w procesach wydzielania hormonalnego jajnika. Brak natomiast cholesterolu lub ciał pokrewnych w intensywnie pracujących częściach dokrewnych gonad np. w gruczole śródmiąższowym jądra i w ciałku żółtym jest zgodny z wynikami pracy Sayersów (1946). Autorzy ci pobudzając czynność wydzielniczą kory nadnercza podawaniem hormonu adrenokortikotropowego stwierdzali zmniejszenie się zapasów cholesterolu w tym gruczole. Przeciwnie natomiast, znajdowano znaczne ilości substancji o własnościach cholesterolu w komórkach, których wydzielanie można było uważać za mniej intensywne, jak np. w komórkach osłonek i warstw ziarnistych oraz w komórkach gruczołu śródmiąższowego. Ciekawe doświadczenia w tym kierunku przeprowadziły w naszym zakładzie ostatnio Pazdro i Pokornowa. Autorki te po wszczepieniu w jądra szczurów kryształków stilbestrolu i estradiolu uzyskały po 18—25 dniach całkowite wysycenie gruczołu śródmiąższowego jądra substancją o charakterze cholesterolu. Prawdopodobnie mamy w tym wypadku do czynienia z nagromadzeniem w gruczole jakby „prohormonu“, na skutek zahamowania wydzielania gonadotrofin w przysadce przez wprowadzony do ustroju estrogen. Należy zaznaczyć, że gruczoł śródmiąższowy takich jąder wybarwia się bardzo słabo metodą Ashbel-Seligmana.

Jurand w naszym Zakładzie hamując wydzielanie gonadotrofin w przysadkach samic szczura wyciągami z Lithospermum officinale zauważył obfite skupienia cholesterolu w osłonkach pęcherzyków Graafa i w ciałkach żółtych.

Dalsze badania nad stosunkiem cholesterolu do przemiany steroidowej w ustroju są w opracowaniu. Badania te posiadają też znaczenie praktyczne. Conn i Vogel po 6—8-dnio-

wym podawaniu hormonu adrenokortikotropowego zauważyli znaczny (około 45%) spadek estryfikowanego i wolnego cholesterolu u człowieka. To spostrzeżenie stanowi jeszcze jeden dowód zdolności przetwarzania cholesterolu w hormony steroidowe przez ustrój człowieka. Prócz tego autorzy ci stwierdzili możliwość powstawania zmian ateromatycznych u zwierząt doświadczalnych na skutek podawania im przez dłuższy przeciąg czasu cholesterolu. Podobnie i w moim materiale spotkałem nieznaczne uszkodzenia tego typu.

PIŚMIENNICTWO:

1. Ashbel R., Seligman A.: Endocrinology Vol. 44, 6, 1949. — 2. Abderhalden E.: Handbuch der biol. Arbeitsmethoden, Abt. I. Teil. 6, 1925. — 3. Cameron A. T.: Recent Advences in Endocrinology, London 1947. — 4. Claesson L., Hillarp N. A.: Acta Anatomica Vol. III, 2, 1947. — 5. Dempsey E. W., Basset D. L.: Endocrinology Vol. 33, 6. 1943. — 6. Jurand A.: Doniesienie osobiste. — 7. Kabak J. M.: Praktikum po endokrinołogii, Moskwa 1945. — 8. Kuna i Woliczko K.: Folia Morphologica 1950. — 9. Niweliński J.: Folia Morphologica 3/4 — 1950. — 10. Pazdro H., Wójcicka-Pokorny K.: W przygotowaniu do druku. — 11. Sayers G., Sayers M. A.: Recent progress in hormone research, Vol. II, 1948. — 12. Selye H.: Stress, Montreal 1950. — 13. Selye H.: Textbook of endocrinology, Montreal 1947.

HENRYK ROGUSKI Kraków

Pobudzenie do dalszego rozwoju zarodków zahamowanych w stadium krytycznym

(Z Zakładu Biologii A. M. w Krakowie. Kierownik: Prof. dr Stanisław Skowron)

Doniesienie tymczasowe

Badania poprzednie (Skowron, Jordan 49) wykazały, że działanie uszkadzające iperytu azotowego na plemniki Rana temporiara, użyte do sztucznego zapłodnienia, przejawia się w stadiach krytycznych rozwoju zapłodnionych nimi jaj. Zahamowanie rozwoju i późniejsza cytoliza występuje przy przejściu blastuli w gastrulę. Ponieważ mikroskopowo nie stwierdzono zaburzeń w mechanizmie podziałów jądrowych, nasuwało się przypuszczenie, że uszkodzeniu uległa cytoplazma plemnika. Wskazywało by to na znaczenie normalnej cytoplazmy plemnika, koniecznej dla dalszych procesów rozwojowych. Ponieważ środowisko ma istotne znaczenie w procesie rozwoju, próbowałem pobudzić zahamowane zarodki do dalszego rozwoju działaniem zmienionych własności fizycznych ich płynnego środowiska. W swoich doświadczeniach stosowałem obniżone ciśnienie osmotyczne i zakwaszenie środowiska wodnego, pragnąc się przekonać, czy zmiany te mogą wyregulować zaburzenia rozwoju spowodowane zatruciem plemnika iperytem azotowym.

Materiał i metody

Za materiał służyła mi żaba płowa (Rana temporaria). Rozwijające się zarodki pochodzące ze sztucznie zapłodnionych jaj normalną spermą nazywam normalnymi kontrolami. Rozwijające się zarodki pochodzące ze sztucznie zapłodnionych jaj spermą, poddaną działaniu iperytu azotowego, nazywam doświadczalną kontrolą. Doświadczenia wykonywałem na zarodkach rozwijających się z jaj zapłodnionych zatrutymi plemnikami.

Dla uzyskania rozwijających się jaj kontroli doświadczalnej stosowałem sztuczne zapłodnienie, dodając uprzednio do spermy w równej ilości roztworu iperytu azotowego w wodzie destylowanej o stężeniu 10^{-4}. Spermę iperytowałem przez 15 minut w temperaturze około 18^{0} C, a następnie zaplemniałem nią dojrzałe jaja, przemywając je po 5 minutach wodą wodociągową. Do dalszej hodowli używałem również wodociągowej wody. Uzyskałem zahamowanie rozwoju i następową cytolizę tak zapłodnionych jaj w następujących stadiach rozwojowych:

1) zahamowanie w 3 dniu rozwoju, licząc od zapłodnienia w stadium blastuli lub początkach gastrulacji. Zahamowaniu podlegało około 70% zarodków,

2) zahamowanie w okresie gastrulacji poprzedzone wybitnym zwolnieniem rozwoju (o dwa dni w stosunku do normalnej kontroli). Stwierdziłem przy tym, że linia wargi grzbietowej była nierówna, zazębiona. Obrastanie czopa Rusconiego było nieprawidłowe, zwolnione i zawsze niezupełne. Ten rodzaj zahamowania występował w 5—7% zarodków,

3) zahamowanie w stadium neurulacji występujące u tych nielicznych zarodków, które przebyły krytyczne stadia blastuli i gastruli. Ten typ zahamowania cechuje się nieobrośnięciem czopa Rusconiego przy rozpoczętym wpuklaniu się płytki nerwowej, a nawet zamykaniu się rynienki nerwowej i zwolnieniem rozwoju wcześniejszych stadiów zarodka,

4) zahamowanie w stadiach dalszych, gdy zarodek jest już wykształcony (nienormalnie) i wykazuje pierwsze samodzielne ruchy, występuje bardzo rzadko — około 0,5—1%, ponieważ zarodki giną najczęściej w stadiach wcześniejszych. Około 2% jaj nie bruzdkuje w ogóle. Należy podkreślić, że w kontroli doświadczalnej nie zauważono ani jednego wypadku opuszczenia osłonki galaretowatej przez zdolny do życia zarodek.

Stwierdziłem, że działanie płynem o niskim ciśnieniu osmotycznym i niskim pH bardzo wybitnie skraca okres zahamowania rozwoju, pobudzając zarodki do dalszego rozwoju. Wynik taki uzyskuje się dla 60—70% ogólnej ilości zapłodnionych jaj. Działając na rozwijające się zarodki w początku stadium blastuli przez 2 godziny wodą destylowaną zauważyłem w kilkanaście godzin później tylko przejściowe, bardzo

znaczne zwolnienie, lecz nie zupełne zahamowanie rozwoju, trwające około 24 godzin, po czym zarodki rozwijały się dalej, jednakże wolniej niż w kontroli. Kijanki opuszczały osłonki galaretowate jaja, jednakże wykazywały liczne anomalie. Posiadały one niedostatecznie wykształcone skrzela i bardzo duże w stosunku do ciała pęcherzyki żółtkowe, które się szybko powiększały w następnych dniach i nie ulegały zanikowi. Takie kijanki są bardzo czułe na zmiany warunków hodowli. Żyły one po opuszczeniu osłonek galaretowatych 6—8 dni, rosnąc bardzo wolno przez pierwsze 3 dni, po czym wzrost ulegał zahamowaniu. Od 4 dnia dał się zauważyć powolny zanik ogona. Zdolnych do życia kijanek (jak dotąd 6—8 dni życia) było do 30% z ogólnej ilości zapłodnionych jaj, jednak w niektórych doświadczeniach było ich tylko około 15%.

Pozostaje do rozstrzygnięcia, czy otrzymane wyniki należy przypisać działaniu niskiego ciśnienia osmotycznego użytej wody destylowanej, czy też jej niskiemu pH. Jest też możliwe, że działanie to wywiera zespół niskiego ciśnienia osmotycznego i równocześnie niskiego pH.

Zagadnienie to jest w dalszym opracowaniu, podobnie jak i wykonywane są próby wprowadzenia bardzo małych ilości płynu uzyskanego z zarodków normalnych do zahamowanych w rozwoju blastul i gastrul celem pobudzenia ich do dalszego rozwoju.

Sam już jednak stwierdzony przeze mnie fakt pobudzenia zahamowanych zarodków do dalszego rozwoju przez czynniki zewnętrzne jest ciekawy i ważny tym bardziej, że bez zastosowania użytych przeze mnie bodźców środowiskowych zahamowane zarodki ulegają zawsze cytolizie.

PIŚMIENNICTWO:

1. Bodenstein D. J.: Exp. Zool., 104, 311, (1947). — 2. Guzman Barron E. S., Seegmiller J. E., Mendes E. G. and Narahara H.: 1948. Biol. Bull. v. 94. — 3. Jordan M.: Bull. Ac. Sc. Pol. (1948). — 4. Skowron S., Jordan M.: Bull Ac. Sc. Pol. (1949).

A. JURAND i T. ZIEMICHÓD Kraków

Działanie światła lampy rtęciowej na wzrost i rozwój kijanek Rana temporaria L.

(Z Zakładu Biologii A. M. w Krakowie. Kierownik: Prof. dr S. Skowron)

Promienie ultrafioletowe zajmujące w widmie światła słonecznego wprawdzie miejsce procentowo małe (około 4%), posiadają jednak duże znaczenie. Biologiczna rola tej części określonego miejsca na skutek resorbowania jest duża, gdyż promienie pozafiołkowe posiadają ważne znaczenie w tzw. klimacie świetlnym. Ogólnie rzecz biorąc pozafiołkowa część widma należy niewątpliwie do czynników biocentycznych środowiska i z punktu widzenia ekologicznego musi być brana pod uwagę z innymi czynnikami zewnętrznymi. W wyniku długotrwałego doboru naturalnego poszczególne gatunki przystosowały się do tego czynnika środowiska i na każdą zmianę jego nasilenia reagują przede wszystkim zmianą procesów przemiany materii.

Mechanizm działania promieni ultrafioletowych na żywe organizmy, jakkolwiek opracowany wszechstronnie pozostawia jeszcze wiele niejasności. Na ogół wiadomo, że działanie to występuje wtedy, jeżeli promienie ulegną absorbacji w tkankach (prawo Grotthus-Drapper'a) (1) i odnosi się zawsze do całego organizmu nawet w przypadku naświetlania tylko określonego miejsca na skutek resorbowania z naświetlonych tkanek produktów odbudowy chemicznych składników komórkowych oraz na skutek bezpośredniego działania promieni na składniki krwi przepływającej przez wystawione na to działanie naczynia krwionośne (2). Z punktu widzenia fizykochemicznego biologiczne działanie promieni ultrafioletowych można częściowo wytłumaczyć szczególną wrażliwością ciał białkowych. Białka bowiem pod ich wpływem tracą jedną ze swoich zasadniczych właściwości chemicznych, mianowicie zdolność wiązania wody czyli zdolność do tzw. hydratacji; ich stan fizyko-chemiczny ulega zmianie, co przy użyciu większych dawek promieni prowadzi do denaturacji. Proces ten można z łatwością prześledzić przy pomocy ultramikroskopu naświetlając wiązką światła lampy rtęciowej roztwór białek surowicy krwi ludzkiej. Ma on naturę fotochemiczną i na nim opiera się działanie promieni ultrafioletowych na żywe komórki uwidaczniające się hamowaniem procesów życiowych, uszkadzaniem i wreszcie zabijaniem komórek.

Najbardziej znanym przykładem trwałego działania uszkadzającego na komórki jest działanie bakteriobójcze promieni ultrafioletowych, które w ostatnich czasach zostało wielokrotnie wykorzystane w praktyce do sterylizacji mleka, konserw i odkażania powietrza w salach operacyjnych. Poza bakteriami także pierwotniaki ulegają stosunkowo szybko zabiciu pod wpływem promieni ultrafioletowych.

Oprócz bezpośredniego działania uszkadzającego odnoszącego się głównie do ciał białkowych komórki należy wspomnieć, że całość wpływu promieni ultrafioletowych na organizm żywy polega także na wywoływaniu innych reakcji fotochemicznych w naświetlanych tkankach. W wyniku tych reakcji powstają związki chemiczne wywołujące wtórnie ogólne odczyny fizjologiczne, które obserwujemy następnie jako ostateczny wynik naświetlania. Do tego typu reakcji należy przeciwkrzywicze działanie promieni ultrafioletowych polegające na przekształceniu w skórze ciał sterolowych w witamin D oraz przekształcanie drobnych ilości ami-

nokwasu histydyny w histaminę, która powoduje zaczerwienienie naświetlonej skóry (erythema).

Ogólnie rzecz biorąc mechanizm działania promieni ultrafioletowych na żywe organizmy jest bardzo złożony. W każdym razie wszelkie przejawy tego działania odnoszące się do ciał białkowych pozostają w ścisłym związku ze zmianami procesu przemiany materii (3).

Żaba płowa (Rana temporaria L.) w stadium kijanki jest doskonałym materiałem do badań wpływu czynników zewnętrznych na wzrost i rozwój. Przy końcu okresu larwalnego następuje, jak wiadomo, przeobrażenie. Zjawisko to jest niezwykle ważnym momentem w procesie rozwoju osobniczego żaby a będąc związane z szeregiem przekształceń ustroju czyni z kijanek doskonały materiał do obserwacji zaburzeń tego procesu pod wpływem zmian w warunkach zewnętrznych. W badaniu działania promieni ultrafioletowych na przebieg wzrostu i rozwoju chodziło nam o ustalenie wpływu tego czynnika środowiska na rozwój larwalny, co ułatwi nam w przyszłości podobne przebadanie kijanek tego samego gatunku z okolic wysokogórskich celem wykazania czy istnieje u tych form większa odporność na działanie promieni ultrafioletowych.

Materiał, metody i doświadczenia własne

W niniejszej pracy użyliśmy kijanek pochodzących z okolic Krakowa otrzymanych na drodze sztucznego zapłodnienia. Jako źródła promieni ultrafioletowych użyliśmy lampy rtęciowej marki Lumen, Budapeszt. Przez cały czas doświadczeń kijanki hodowaliśmy w naczyniach emaliowanych, białych, w wodzie wodociągowej codziennie zmienianej. Jako pożywienia używaliśmy suszonego proszkowanego mięsa końskiego. W czasie naświetlania głębokość wody wynosiła 1,5 cm, po czym uzupełniano wodę do głębokości 6 cm.

Doświadczenia podzieliliśmy na następujące grupy:

Grupa	Wiek kijanek na początku dośw.	Czas naświetlania min./dzień	Odległość palnika od powierzchni wody
I	26 dni	2 min.	1 metr
II	26 dni	3 min.	1 metr
III	26 dni	5 min.	1 metr
IV	8 dni	5 min.	1.85 m
V	8 dni	10 min.	1.85 m
VI	8 dni	15 min.	1.85 m

W każdej z grup doświadczalnych, jak również w hodowlach kontrolnych na początku doświadczeń dobieraliśmy kijanki mniej więcej tego samego wzrostu w ilości po 20 sztuk. Wzrost w czasie trwania doświadczeń mierzyliśmy co trzeci dzień przy pomocy papieru milimetrowego. Wyniki pomiarów z ich średnim odchyleniem przedstawiliśmy na tabelach i wykresie. Celem porównania poszczególnych średnich stosowaliśmy wzór $\frac{m_1 - m_2}{\sqrt{\sigma_1 + \sigma_2}} > 2$

Do badań histologicznych tarczycy utrwalaliśmy co pewien czas kijanki naświetlane i kontrolne w płynie Bouin'a.

Wyniki

I, II i III grupa doświadczeń obejmowała kijanki naświetlane przez 2, 3 i 5 minut dziennie z odległości 1 m począwszy od 26 dnia życia. W tej serii doświadczeń przeprowadzonych celem wypośrodkowania dawki promieni ultrafioletowych stwierdziliśmy, że po naświetlaniu przez 3 i 5 min. dziennie kijanki ginęły masowo w ciągu 1—2 tygodni wśród objawów degeneracji tkanek powierzchownych przy równoczesnym prawie zupełnym zaniku ogona (fotografia 1). Kijanki grupy I przeżyły w większości 25-dniowe doświadczenie wykazując wyraźne zahamowanie wzrostu, nie doszły do stadium przeobrażenia w tym czasie, kiedy kontrolne zwierzęta uległy przeobrażeniu oraz wykazały zmiany w układzie chromatoforów skóry tułowia polegającego na skupieniu się komórek barwikowych w grzbietowej linii tułowia z odgałęzieniami ku oczom i otworom nozdrzy. Równocześnie na reszcie tułowia komórki barwikowe zanikały.



Fotografia 1. A — Kijanki kontrolne w wieku 36 dni. B — Kijanki naświetlane po 5 minut dziennie z odległości 1 m w wieku 36 dni w 10 dniu doświadczania.

Dalsze 3 grupy doświadczeń (IV, V i VI) obejmowały kijanki naświetlane przez 5, 10 i 15 minut dziennie z odległości 1,85 m począwszy od 8 dnia życia. Przez zastosowanie takich warunków uzyskaliśmy mniej ostre objawy działania naświetlania aniżeli w 3 pierwszych grupach i przez to przedłużony czas doświadczeń, co umożliwiło dokładniejsze prześledzenie poszczególnych zmian. Zahamowanie wzrostu uwidaczniało się w tych warunkach po pierwszych

7—10 dniach doświadczenia w przypadku naświetlania przez 10 i 15 minut dziennie (grupa V i VI). Poniższa tabela w opracowaniu statystycznym przedstawia różnice wzrostu pomiędzy kontrolą a kijankami z grup IV, V i VI.

janki naświetlanej w 40 dniu trwania doświadczenia złożona była z 5—8-krotnie mniejszych pęcherzyków o nabłonku gruczołowym płaskim.

Dawka dzienna	Odległość	Czas potrzebny do zupełnego zahamowania wzrostu	Średnia różnica wzrostu w momencie zupełnego zahamowania w mm	$\frac{m_1 - m_2}{\sqrt{\sigma_1^2+\sigma_2^2}}$	Średnia różnica wzrostu przy końcu doświadczenia w mm	$\frac{m_1 - m_2}{\sqrt{\sigma_1^2+\sigma_2^2}}$
5 minut	1,85 m	—	—	—	2,1	1,3
10 minut	1,85 m	10 dni	3,8	12,0	12,12	16,9
15 minut	1,85 m	17 dni	3,65	12,4	13,38	20,3

Przebieg wzrostu w grupach IV, V i VI przedstawia poniższa tabela, wykres oraz fotografia 2.

Z powyższej tabeli wynika niezbicie, że grupa kijanek kontrolnych uległa przeobrażeniu w całości po 49 dniach doświadczenia, podczas gdy kijanki grupy IV wzrastały mniej więcej równolegle z kontrolą, jednakże pozostawały w stadium larwalnym do 70 dnia doświadczenia a kilka z nich dożyło w tej postaci do końca lipca, tj. do około 120 dnia życia. Kijanki grup V i VI zginęły do 25 dni trwania doświadczenia wśród objawów zupełnego zahamowania wzrostu.

To niewątpliwe zahamowanie procesów rozwojowych wyrażające się niedochodzeniem do metamorfozy po naświetlaniu (grupa IV) znalazło odzwierciedlenie w obrazach histologicznych tarczycy. W porównaniu z kontrolą tarczyca ki-



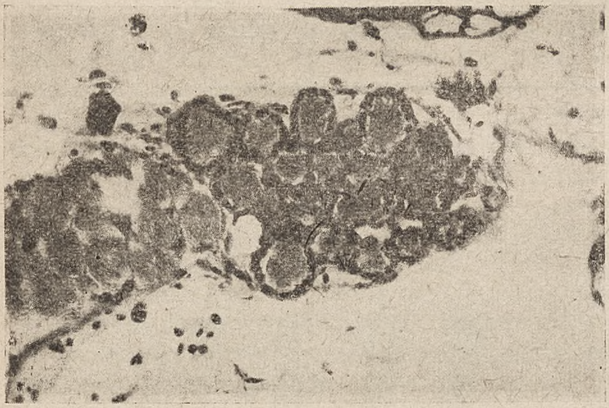
Fotografia 2. Kijanki w 18 dniu doświadczenia w wieku 26 dni. A — Kontrola. B — grupa IV. C — grupa V. D — grupa VI.

Kolejny dzień doświadczenia	Kontrola			Grupa IV			Grupa V			Grupa VI		
	n	m	σ	n	m	σ	n	m	σ	n	m	σ
1	20	14,15	± 0,19	20	14,35	± 0,15	20	14,35	± 0,21	20	14,4	± 0,12
4	20	18,4	± 0,20	20	18,4	± 0,28	20	18,12	± 0,13	20	16,7	± 0,2
7	20	21,17	± 0,21	20	20,45	± 0,45	20	19,12	± 0,22	20	17,5	± 0,19
10	20	23,6	± 0,22	20	22,15	± 0,36	20	19,35	± 0,22	20	17,47	± 0,19
13	20	25,8	± 0,24	20	23,8	± 0,48	20	20,47	± 0,21	18	17,2	± 0,32
16	19	28,2	± 0,29	18	25,6	± 0,46	19	20,5	± 0,25	14	16,46	± 0,53
19	19	29,8	± 0,35	18	27,4	± 0,55	17	21.0	± 0,4	6	16,4	± 0,55
22	19	31,5	± 0,42	18	28,7	± 0,67	14	20,17	± 0,51			
25	19	32,0	± 0,41	18	29,8	± 0,78	13	19,9	± 0,51			
28	18	33,15	± 0,45	18	30,6	± 0,82			± 0,57			
31	18	34,6	± 0.48	16	31,6	± 0,99						
34	18	35,75	± 0,6	16	32,1	± 0,64						
37	18	36,5	± 0.74	16	32,4	± 0,84						
40	18	34,5	± 1,29	16	32,4	± 0,88						
43	15	33,0	± 2,38	16	32,5	± 1,16						
46	8	32,15	± 2,48	16	32,8	± 1,42						
49	4	31,8	± 4,9	16	33,1	± 1,35						
52				16	33,5	± 1,74						
55				15	33,9	± 1,5						
58				15	34,0	± 1,3						
61				15	34,8	± 1,21						
64				14	35,1	± 1,07						
67				14	36,0	± 1,1						
70				14	36,3	± 1,2						

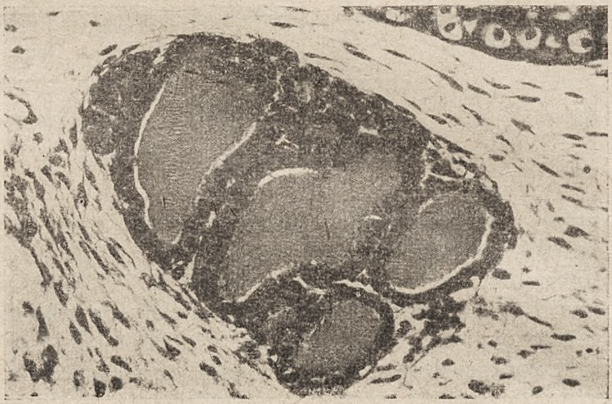
n = ilość kijanek m = średnica długości w mm

$$\sigma = \sqrt{\frac{Sy2}{n\,(n-n)}}$$

Obraz histologiczny odpowiadał tarczycy spoczynkowej, podczas gdy u kijanki kontrolnej tarczyca była zbudowana z dużych pęcherzyków wypełnionych całkowicie koloidem, o wysokim nabłonku świadczącym o aktywności gruczołu wzmożonej w okresie przeobrażenia (fotografia 3 i 4).



Fotografia 3. Tarczyca kijanki kontrolnej w wieku 48 dni. Powiększenie około 280 ×.



Fotografia 4. Tarczyca kijanki naświetlanej po 5 min. dziennie z odległości 1,85 m w 40 dniu doświadczenia i w 48 dniu życia. Powiększenie około 280 ×.



Fotografia 5. A — ogon kijanki kontrolnej. B — ogon kijanki po 40 dniach doświadczenia po 5 min. dziennie. Obydwie w wieku 48 dni.



Fotografia 6. A — Kijanka naświetlana 25 dni po 5 min. dziennie. B — Kijanka kontrolna w tym samym wieku.

Z dalszych zmian wywołanych promieniami ultrafioletowymi należy wymienić charakterystyczne zwężanie się górnej i dolnej płetwy ogonowej. Szybkość tego procesu oraz jego stopień zależy od dawki promieni (fotografia 5).

Ponadto bardzo charakterystyczne zmiany pojawiły się w układzie komórek barwikowych po średnio 25 dniach trwania doświadczenia w grupie IV. Zmiany te polegały na gromadzeniu się melanoforów w środkowej linii grzbietu tułowia z odgałęzieniami ku oczom i otworom nosowym z równoczesnym wytworzeniem wąskiego pasemka po stronie grzbietowej wzdłuż całej długości ogona. Zmianom tym towarzyszył następnie zanik komórek barwikowych w pozostałej skórze, dając często obraz osobników jakby albinotycznych z ciemnym znamieniem na grzbiecie (fotografia 6). Obraz zmian barwikowych w grupie IV odpowiadał zmianom barwikowym zaobserwowanym w grupie I.

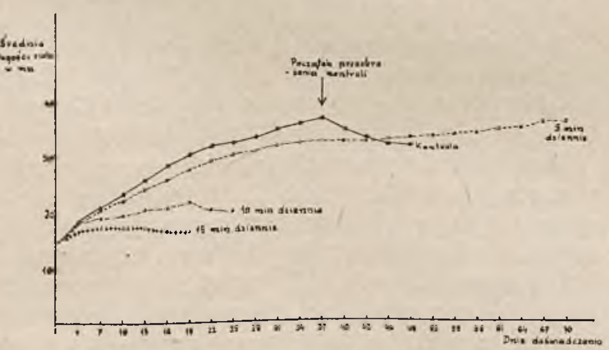
Dyskusja

Z przeprowadzonych doświadczeń wynika, że promienie ultrafioletowe w krótkotrwałych, ale intensywnych dawkach wywołują u kijanek zahamowanie wzrostu i rozwoju. Wels P. (4) w swojej pracy stwierdza również, że intensywny wzrost tkanek wykazujących liczne podziały komórkowe ulega zahamowaniu pod wpływem większych dawek krótkich fal, w szczególności promieni Roentgena. Autor ten tłumaczy działanie promieni wpływem ich na fizyko-chemiczny stan białek protoplazmatycznych, które tracą zdolność hydratacji i następnie ulegają denaturacji. Zahamowanie procesów wzrostowych oraz zaburzenia rozwojowe z punktu widzenia ogólnobiologicznego można tłumaczyć zaburzeniami przemiany materii naświetlanego organizmu, które następują niewątpliwie na skutek wielkiej wrażliwości ciał białkowych na działa-

nie energii promienistej i skłonności do ulegania rozpadowym reakcjom fotochemicznym.

W piśmiennictwie niemieckim spotyka się dość często twierdzenie, jakoby uszkadzające działanie promieni ultrafioletowych na żywe organizmy odnosiło się w głównej mierze do jąder komórkowych, w których mają pod ich wpływem ulegać rozkładowi nukleoproteidy jądrowe (5), jednakże doświadczenia „in vitro" wskazują, że wszystkie typy białek ustrojowych są wrażliwe na promienie ultrafioletowe i reagują mniej więcej w jednakowy sposób dehydratacją i następnie denaturacją. Hertwig (6) w interpretacji swoich doświadczeń skłania się do tej tzw. teorii jądrowej uszkadzania komórek na podstawie naświetlania skrzeku żabiego po zapłodnieniu oraz jaj i plemników z osobna przed zapłodnieniem. Schleip (7) zaś badając wpływ promieni ultrafioletowych na morfologiczne składniki jaja glisty stwierdził, że zarówno plazma, jak jądro ulega uszkodzeniu. Według tego autora istnieje tylko pewna różnica w szybkości działania promieni ultrafioletowych na jądro, które ulega szybciej uszkodzeniu. Jego zdaniem uszkodzenie jądra powoduje zaburzenia rozwojowe w przebiegu bruzdkowania a uszkodzenie protoplazmy wywołuje zwolnienie tempa podziałów komórkowych. W naszych doświadczeniach — sądząc na podstawie obserwacji obrazów mikroskopowych różnych organów — nie udało się stwierdzić wyraźnych uszkodzeń w komórkach a w każdym razie nie stwierdziliśmy istotnych różnic w wyglądzie jąder komórkowych pomiędzy preparatami ze zwierząt kontrolnych i doświadczalnych.

Stosując naświetlanie po 5 minut dziennie z odległości 1,85 m otrzymaliśmy wyraźne zaburzenie procesu rozwoju wyrażające się zahamowaniem przeobrażenia w tym stopniu, że wszystkie kijanki kontrolne uległy przeobraże-



niu w 48—57 dnia życia, natomiast naświetlane do 90 dnia życia pozostały nieprzeobrażone z zaledwie zaznaczającymi się zawiązkami tylnych odnóży. Zgodnie z tym preparaty mikroskopowe tarczycy kijanek kontrolnych w 48 dniu życia wykazywały obraz gruczołu o wzmożonej czynności wydzielniczej, podczas gdy kijanki naświetlane posiadały w tym czasie tarczycę spoczynkową.

Obserwacje te są niezgodne z wynikami pracy Doetsch'a (8), który stwierdził, że kijanki Rana temporaria przeobrażają się szybciej w hodowli laboratoryjnej aniżeli w naturze oraz że przyspieszająco na metamorfozę wpływają promienie ultrafioletowe. W swych doświadczeniach autor ten stosował jednakże dawki znacznie słabsze, gdyż naświetlał co drugi dzień po 5 minut z odległości 1,5 m w warstwie wodnej głębokości 17 cm. Być może zatem, że w mniejszych dawkach promienie ultrafioletowe działają odwrotnie aniżeli w dużych, co zresztą jest częstym zjawiskiem przy stosowaniu różnego rodzaju bodźców. Zwiększając dawkę przez przedłużanie czasu naświetlania i zmniejszanie odległości Doetsch zauważył, że kijanki ulegały początkowo pobudzeniu ruchowemu a następnie pozostały bez ruchu, po czym wracały do normy, nie ulegając żadnym trwałym zmianom. Autor ten nie podaje jednakże, czy tego rodzaju doświadczenia polegały tylko na jednorazowym naświetleniu silniejszą dawką, czy też na wielokrotnym jej zastosowaniu. W naszych doświadczeniach nie stwierdziliśmy pod wpływem naświetlania wyraźnego pobudzenia, ani bezruchu w żadnej grupie doświadczeń, natomiast stwierdziliśmy, że wielokrotne stosowanie średnich dawek (grupa I i IV) nie pozostaje bez wpływu na procesy życiowe kijanek.

PIŚMIENNICTWO

1. Meyer H. A. E. i Seitz E. O.: Ultraviolette Strahlen, Berlin 1942. — 2. Lazarus P., Lubarsch O. i Wätjen I.: Handbuch der gesamten Strahlenheilkunde, München T. I, 1928. — 3. Pinkussen L.: Comp. Rend. du II Congrès International de la Lumiere, 678, 1932. — 4. Wels P.: Strahlentherapie, 47, 401, 1933. — 5. Rother I.: Handbuch der gesamten Strahlenheilkunde, München, 1928. — 6. Hertwig G.: Handbuch der gesamten Strahlenheilkunde, I. 444, 1928. — 7. Schleip W.: Archiv für experimentelle Zellforschung, 17, 1923. — 8. Doetsch H.: Wilhelm Roux' Archiv für Entwicklungsmechanik der Organismen, 144/1, 25, 1949.

Dr RYSZARD WRÓBLEWSKI Kraków

Zachowanie się kwasów nukleinowych w gruczołach wewnętrznego wydzielania. Część II:

Jajniki

(Z Zakładu Biologii A. M. w Krakowie. Kierownik: Prof. dr St. Skowron)

Kwasy nukleinowe stanowią związki chemiczne, na które od szeregu lat zwraca się szczególną uwagę. Poza tym, że stanowią one stały składnik każdej żywej komórki i to zarówno jądra, jak i cytoplazmy zwierząt i roślin, wykazano ich olbrzymią rolę w najbardziej podstawowych zjawiskach życia. Okazało się, że każdy wirus — nawet najniżej zorganizowany — jest połączeniem nukleoproteidowym, że

tempo rozwoju bakterii jest ściśle związane ze zdolnością ich do syntezy nukleinowej, że w toku owo- i spermatogenezy, a także w każdym podziale kariokinetycznym zachodzą bardzo wyraźne przesunięcia ilościowe pomiędzy obu rodzajami kwasów: desoksyrybonukleinowymi (DN) i rybonukleinowymi (RN). Wielka ilość prac dowodzi, że metabolizm kwasów nukleinowych (KN) jest bardzo zasadniczo powiązany z procesami odtwórczymi: ze wzrostem, rozmnażaniem i regeneracją organizmu, że więc zagadnienie metabolizmu nukleinowego jest najbardziej zasadnicze. Nie ma życia bez kwasów nukleinowych, co także w dobitny sposób podkreśla Lepieszyńska, traktując żywą materię jako plazmę z rozproszonymi kwasami nukleinowymi.

Kwasy desoksy—mieszczą się wyłącznie w jądrze, rybonukleinowe głównie w cytoplazmie i jąderku, lecz Brachet wykazał je także w chromatynie jądra. DN stanowią element mało zmienny w toku różnych procesów życiowych komórki, czy ustroju, podczas gdy kwasy rybonukleinowe zmieniają się bardzo wybitnie zależnie od stopnia funkcjonalnego komórki.

Kwasy rybo-nukleinowe muszą mieć np. decydujący udział w syntezach śródkomórkowych, a przede wszystkim w wytwarzaniu białka, bo wszelkie komórki żywo rosnące, a więc i wytwarzające wiele białka (komórki płodowe, tkanki regeneracyjnej, nowotworowej), jak również komórki gruczołów białkotwórczych (komórki trzustki, wątroby, gruczołu przędnego jedwabnika) odznaczają się olbrzymimi ilościami RN (Brachet, Kedrowski, Hesin, Caspersson). Jeszcze więcej zainteresowania wzbudziło stwierdzenie Bracheta, że kwasy nukleinowe mają zdolność ewokowania systemu nerwowego w rozwoju embrionalnym i że mają one własność wywoływania partenogenezy po wszczepieniu ich do komórki jajowej. Do bardzo ciekawych również należy zaliczyć twierdzenie Hisaw'a (cyt. wg Vincent, Dornfeld), który przypuszcza, że procesy rozwoju i dojrzewania pęcherzyka Graafa w jajniku przebiegają także w zależności od metabolizmu nukleinowego.

Poza znaczeniem teoretycznym tego zagadnienia warto przypomnieć, że i klinika zainteresowała się także kwasami nukleinowymi np. diagnostyka białaczek posługuje się histochemicznymi metodami na kwasy rybonukleinowe (Thoma), wychodząc z założenia, że im komórka młodsza, tym więcej zawiera RN. Poza tym szwedzcy psychiatrzy zapoczątkowali stosowanie w leczeniu schorzeń psychicznych malonilonitrylu, który w eksperymentach na zwierzętach bardzo wybitnie wzmagał ilość RN w komórkach przednich rogów rdzenia kręgowego. Przekonano się bowiem na materiale sekcyjnym, że zarówno w schizofrenii, jak i w psychozie maniakalnej ilość kwasów rybonukleinowych (grudki Nissla to właśnie RN) w komórkach rogów przednich jest szczególnie niska. Wyniki tego leczenia w Sztokholmie miały być według Hydena bardzo dobre. Metodykę wykazywania KN zastosowano i do oceny złośliwości nowotworów, komórka bowiem młodszego morfologicznie charakteru więcej zawiera RN i im bardziej rybonukleinowe posiada jąderko, tym gorsze daje rokowanie kliniczne (Cornil, Stahl).

Związek kwasów nukleinowych z samą funkcją życia i z całym szeregiem niezwykle ważnych czynności komórkowych kazał zwrócić uwagę i na rolę kwasów nukleinowych w komórkach gruczołów wewnętrznego wydzielania, komórkach o wysokiej specjalizacji, produkujących wprawdzie niewielkie ilości wydzieliny, ale o wielkim biologicznym znaczeniu.

Praca niniejsza jest drugą częścią cyklu, dotyczącego zachowania się kwasów nukleinowych w narządach endokrynnych. Część ogólna zagadnienia przedstawiona została w pracy doktorskiej, a część traktująca przysadkę jest obecnie w druku w III tomie „Endokrynologii Polskiej". Do opracowania służył mi materiał ze zwierząt używanych i do części I (przysadka), mianowicie z białych szczurów, samic w wieku około pół roku. Zwierzęta znajdowały się albo w stanach fizjologicznych (różne fazy cyklu rujowego, ciąży) albo poddawane były uprzednio silnym bodźcom zaburzającym równowagę hormonalną ustroju, np. przez wstrzyknięcie dużych dawek hormonów (5 mg krystalicznej Ovocycliny, 25 mg Lutocycliny, 25 mg krystalicznego Percortenu), czy też poprzez usunięcie różnych gruczołów wewnętrznego wydzielania (tarczycy, jajników, nadnercza).

Do wykazywania kwasów nukleinowych posługiwałem się barwnymi metodami histochemicznymi: Feulgena (F), metodą swoistą dla kwasów desoksyrybonukleinowych i Unny-Pappenheima (U — P), wykazującą jednocześnie i jedne i drugie kwasy.

Dokładne sprecyzowanie grup zwierzęcych, wytłumaczenie sposobu działania barwików, jak i krytyka użytych metod zostały bardzo szeroko uwzględnione w poprzedniej pracy.

Przysadka w stanie fizjologicznej aktywności posiada niewielką ilość RN, jednakże mniej więcej tyle samo kwasów rybonukleinowych można było stwierdzić w każdym typie komórek przysadkowych. W wymienionych warunkach doświadczalnych zauważyłem najwyraźniejsze zmiany w jąderkach, które szczególnie po wstrzyknięciu dużych dawek hormonów rujopędnych stawały się wielkie, pięcio-, sześciokrotnie większe, aniżeli normalnie i wypełniały się licie kwasami rybonukleinowymi. Stojąc na stanowisku Bracheta i Casperssona, że obfita zawartość RN komórki dowodzi wysokiego poziomu procesów syntetycznych (zwłaszcza białka) komórki, należało by wnioskować, że wszystkie typy komórek przysadki reagują podobnym poziomem wydzielniczym na bodziec

estrogenny. Podkreślałem także ciekawy morfologicznie, a napewno nie bez znaczenia czynnościowego, obraz jąderek komórek ciążowych, tyreoidektomijnych i kastracyjnych, jąderek typu śródbłonnego, to jest płaskich pęcherzyków rybonukleinowych wciśniętych w błonę jądrową.

Omawiając metabolizm kwasów nukleinowych w przysadce, przyjąłem na podstawie obserwowanych przegrupowań w zakresie RN i DN, że RN nie są tylko materiałem budulcowym dla DN — jak sądzą przedstawiciele genetyki formalnej — ale, że RN i DN mają równorzędne znaczenie w dwukierunkowej przemianie materii.

Jajnik normalnie funkcjonujący wykazuje bardzo dużo RN w komórkach błony ziarnistej, których cytoplazma jest silnie pyroninochłonna (barwa czerwona w metodzie Unny-Pappenheima). Tylko komórki znajdujące się w podziale są bardzo blade.Także i jądra komórek błony ziarnistej najsilniej spośród innych części jajnika wybarwiają się Feulgenem. Komórki prajajowe pęcherzyków pierwotnych mają RN bardzo dużo, w miarę rozwoju ilość ich zmniejsza się. W równej mierze zmniejsza się i wysycenie jądra chromatyną, a odczyn Feulgena może stać się nawet całkowicie ujemny. Tylko jąderko posiada znaczną wielkość i bardzo silnie chłonie pyroninę. Komórki śródmiąższowe mają jądro dość bogate w chromatynę a cytoplazma ich wykazuje o wiele mniej RN, aniżeli komórki błony ziarnistej, jakkolwiek więcej od komórek łącznotkankowych czy śródbłonkowych, których cytoplazma jest bezbarwna. Najbardziej interesująco z punktu widzenia kwasów nukleinowych wyglądają komórki ciałek żółtych z dużym, bardzo ubogim w chromatynę jądrem i znacznej wielkości okrągłym jąderkiem, leżącym przeważnie w środku jądra i wypełnionym RN. Cytoplazma ich jest dość silnie pyroninochłonna, przy czym gromadzi się ona w ziarenkach, a nie barwi jednolicie cytoplazmy, jak to się dzieje w innych komórkach. Preparaty wykonane metodą Feulgena dowodzą w tych komórkach bardzo małej ilości DN, ziarnisto zgrupowanych przy błonie jądrowej i wytwarzających cienką otoczkę okołojąderkową.

W niektórych pęcherzykach spotyka się objawy atrezji z silną pyknozą jąder komórek błony ziarnistej, z następowym zlewaniem się chromatyny w jedną lub więcej kulek, barwiących się U-P na niebiesko, a w Feulgenie na fioletowo, co dowodzi ich charakteru desoksyrybonukleinowego. Kule takie spotyka się także we wnętrzu jamy pęcherzykowej.

Pod wpływem różnych bodźców obraz nukleinowy jajników zmieniał się w stopniu niewielkim, o wiele mniej wyraźnym, aniżeli np. w przysadce. Komórki śródmiąższowe zmieniają się nieznacznie, wprawdzie w ciąży ilość ich i wielkość ulega powiększeniu, jednakże ilość RN ulega minimalnym zmianom. Komórki ciałka żółtego są elementem bardziej zmiennym. Po owocyklinie, lutocyklinie, w ciąży, w ciąży rzekomej, w przeroście kompensacyjnym po usunięciu jednego jajnika — komórki te powiększają się, bardzo często zwiększa się ilość RN ich cytoplazmy, a co najbardziej charakterystyczne: ziarenka rybonukleinowe stają się większe i ostro odgraniczone.

Komórki nabłonka pęcherzykowego (błony ziarnistej) są zawsze silnie wysycone kwasami rybonukleinowymi. Po owocyklinie, a także w ciąży obserwuje się dwa rodzaje atrezji pęcherzyków średnio dużych. Jeden występujący normalnie, z kulami, desoksyrybonukleinowymi, pochodzącymi z pyknotycznych jąder, drugi bez śladu pyknozy, z jamką pęcherzykową wypełnioną, jak i w poprzednim typie, różową (w metodzie U-P), ziarnistą masą. Pęcherzyki te są o wiele mniej pyroninochłonne, jak rodzaj pierwszy, a degenerujące komórki błony ziarnistej złuszczają się do wnętrza jamki pęcherzykowej. Komórki otoczki takich pęcherzyków są blade i powiększone. W tego rodzaju pęcherzykach nie spotkałem ani razu komórki jajowej, podczas gdy w pęcherzyku atretycznym ziarnistym — jak to widywałem szczególnie często po lutocyklinie — można zauważyć komórkę jajową i to nie rzadko w okresie podziału kierunkowego. Oocyty mają stale bardzo małą ilość DN w jądrze i jeszcze mniejszą ilość RN cytoplazmy. Jąderka komórek jajowych pęcherzyków średniej wielkości, w warunkach fizjologicznych zwykle duże, okrągłe, bardzo silnie wysycone RN, po owocyklinie bywają zwakuolizowane, niekiedy pozostaje po nich tylko brudny krążek. Komórki jajowe dają odczyn Feulgena bardzo słabo dodatni, najczęściej tylko dookoła jąderka, jako delikatna otoczka, co najwyżej wybarwia się parę ziarenek fioletowych. Po owocyklinie, zwłaszcza w bezziarnistym typie pęcherzyków atretycznych można dostrzec duże podobieństwo komórek otoczki (theca) do komórek śródmiąższowych.

Zbierając niniejsze obserwacje, podkreślić pragnę znaczne bogactwo RN komórek ciałka żółtego, a szczególnie układ grudkowaty tychże kwasów, do złudzenia upodabniający te komórki do komórek wątrobowych. Natomiast wbrew twierdzeniu B r a c h e t a, który uważał, że najwięcej RN zawierają komórki gruczołu śródmiąższowego, preparaty moje dowodzą niewielkiej w nich ilości kwasów rybonukleinowych, niewątpliwie mniejszej, aniżeli w komórkach ciałka żółtego i komórek błony ziarnistej. Mniej od nich substancji pyroninochłonnych zawierają tylko komórki łącznotkankowe podścieliska. Nie mogę też zgodzić się z D e m p s e y'e m, że otoczki mają być prawie pozbawione bazofilii. Przeciwnie — komórki te są dość bogate w RN.

Na ogół jajnik reaguje słabo zmianami kwasów nukleinowych na bodźce, zdawało by się bardzo silne i dla jajnika swoiste. Trudno jednak wysnuwać z moich doświadczeń dalej się-

gające wnioski, zwłaszcza że hormony jajnikowe są w przeciwieństwie do przysadkowych charakteru niebiałkowego. Tym niemniej szczególnie mała reaktywność komórek śródmiąższowych, na co także zwracali uwagę Vincent i Dornfeld, przy podobieństwie tych komórek do otoczki atretycznego pęcherzyka, skłania mnie do odmówienia komórkom śródmiąższowym zdolności wydzielania wewnętrznego (Schroeder).

Komórki ciałka żółtego zawierały RN bezsprzecznie najwięcej i wykazywały najwyraźniejsze zmiany, reagując zwiększoną ilością RN cytoplazmy, zmianą układu plazmy (grubsze i ostrzej zarysowane ziarenka), powiększeniem i pomnożeniem ilości jąderek. Wskazuje to na żywe procesy, rozgrywające się w komórce ciałka żółtego.

Na znaczenie kwasów nukleinowych w jajniku wskazują także obserwacje Vincenta i Dornfelda, którzy wykazali, że w niedojrzałych jajnikach szczurów nasilona proliferacja komórek płciowych odbywa się w miejscu sąsiadującym z kolankiem, zaginającego się dokoła jajnika, jajowodu. Miejsce to cechuje się wybitnym wzrostem, a jego komórki zawierają bardzo dużo kwasów rybonukleinowych. Taka dyfuzja z jajowodu do jajnika byłaby o tyle możliwa, że jajnik szczura zamknięty jest całkowicie w torebce otrzewnowej.

Istnieją również dane, dotyczące roli kwasów nukleinowych dla powstawania i wzrostu błony ziarnistej pęcherzyka Graafa, jak również dla powstania otoczki (theca) pęcherzykowej.

Podobnie także i zmiany regresyjne, degeneracyjne w jajniku mają być w związku z nukleinową przemianą materii. Obserwowane podziały kierunkowe w pęcherzykach atretycznych, podziały niewątpliwie przedwczesne, a często patologicznie wyglądające, najprawdopodobniej ewokowane są również przez KN, przypominają obraz pęcherzyka atretycznego, którego cały przekrój zasypany jest opisywanymi uprzednio kulami desoksyrybonukleinowymi.

Nie ulega dzisiaj wątpliwości, że KN posiadają — jak już zaznaczyłem — zupełnie zasadnicze znaczenie dla żywego ustroju. Biorą one udział we wszystkich procesach życiowych, zwłaszcza wymagających dużego nakładu energetycznego. W związku z tym należy zwrócić uwagę na znaczną zawartość kwasu fosforowego w KN, kwasu, mającego zdolność wytwarzania, niezwykle dla ustroju cennych, poliergicznych wiązań. Wiązaniom tym przypisuje się coraz większe biologiczne znaczenie, na co zwrócił szczegółową uwagę Skarżyński na Konferencji Kuźnickiej. Coraz więcej gromadzi się dowodów, że wiązania te występują i w kwasach nukleinowych, warunkując ich biologiczne działanie.

PIŚMIENNICTWO:

1. Brachet J.: Embryologie chimique, Paris, 1947. — 2. Brachet J.: Arch. Biol. 53, 207, 1942. — 3 Cornil L., Stahl A.: C. R. Soc. Biol. 144, 1075, 1950. — 4. Dempsey E. W.: Recent Progress in Hormone Research V. III, Ed. by Pincus 1948, 142. — 5. Hesin R. W.: Uspiechy Sowr. Bioł. 31, 1951. — 6. Hyden H.: Cold Spring Harbor 12, 104. — 7. Kedrowski B.: Uspiechy Sowr. Bioł. 31, 38, 1951. — 8. Lepieszyńska O. B.: Izw. Ak. Nauk S. S. S. R. Seria bioł. 85, 1950. — 9. Randavel C.: C. R. Soc. Biol. 142, 235, 1948. — 10. Schroeder R.: Hdbuch der mikr. Anat. Bd. 7. T. I. 1930, bearb. von v. Moellendorf u. Schroeder R. — 11. Thoma K.: Schweiz. med. Wschr. 80, 45, 1950. — 12. Vincent W. S., Dornfeld: Am. J. Anat. 83. 437, 1948.

J. GUZEK i A. GRZEGORZEK Kraków

Wpływ toksyny durowej na jajniki

(Z Zakładu Patologii Ogólnej i Doświadczalnej A. M. w Krakowie)

Gagyi przed kilkunastu laty zwrócił uwagę na zachowanie się jajników po stosowaniu u zwierząt toksyny błoniczej. Stwierdzał on zmiany krwotoczne i zwyrodnieniowe, zmiany martwicze oraz zjawianie się zmienionych ciałek żółtych zależnie od czasu trwania doświadczenia. Również Mikułowski po toksynie błoniczej wykazywał zmiany w jajnikach, a to obniżenie w nich ilości kwasu askorbinowego. Spostrzeżenia dotyczące wpływu toksyn bakte-



Jajnik prawidłowy świnki morskiej.

ryjnych uwzględniały głównie jednak nadnercza. O jajnikach w tym względzie mówiono niewiele. W klinice zwracano od bardzo dawna uwagę na ustanie miesiączki w różnych chorobach zakaźnych i przyjęto, że rzadko chodzi tu o uszkodzenie jajników bezpośrednio przez bakterie, a uznano, że chodzi o zwyrodnienie dużej części pęcherzyków jajnika spowodowane przez toksyny bakteryjne. Niewątpliwie zmiany w jajnikach przy chorobach zakaźnych są także wynikiem uszkodzenia przedniego płata przysadki mózgowej względnie międzymózgowia, dlatego wyraźniejsze zmiany anatomiczne w jajnikach mogą do czasu brakować. Sprawą zmian jajników osób zmarłych

z powodu różnych chorób zakaźnych zajmowało się wielu autorów, jak podaje Kehrer, który zestawił obfite na ten temat piśmiennictwo do r. 1937. Natomiast nie ma mowy o wpływie toksyny durowej na jajniki w eksperymencie. Dlatego, interesując się zaburzeniami (ustaniem) miesiączki u kobiet chorujących na dur brzuszny, postanowiliśmy z kolei zwrócić uwagę na znaczenie toksyny pałeczek durowych w powstawaniu zmian w jajnikach.

W tym celu wstrzykiwaliśmy dootrzewnowo świnkom morskim wagi 340 do 530 g toksynę durową. w ilości, 0,5 cm^3 przez okres 16 dni codziennie.*) Po zabiciu zwierząt cterem pobieraliśmy jajniki do badania histologicznego, utrwalając je w alkoholu-formolu, zatapiając w parafinie a skrawki barwiliśmy hematoksyliną-eozyną. Należy zwrócić uwagę, że zwierzęta w czasie doświadczenia nie wykazywały żadnych zmian mimo dootrzewnowego stosowania toksyny durowej.



Jajnik świnki morskiej po wstrzykiwaniu toksyny durowej. Pow. takie same, jak jajnika prawidłowego.

W obrazie mikroskopowym jajniki wszystkich zwierząt doświadczalnych przedstawiały się jednakowo. Stwierdziliśmy zupełny brak pęcherzyków dojrzałych, dojrzewających, pierwotnych, u niektórych świnek spotkaliśmy ciałka żółte, we wszystkich zaś jajnikach uderzała wielka liczba (początkowe pobudzenie rozwoju pęcherzyków?) pęcherzyków atretycznych zarówno na obwodzie, jak i w centrum. Obraz ten oddaje załączone jedno zdjęcie.

Jak zatem widać, toksyna durowa powoduje wybitne zmiany jajników. Niewątpliwie w warunkach klinicznych należy liczyć się z udziałem toksyny durowej w etiopatogenezie ustania czy zaburzenia miesiączki. Obojętne jest, czy to działanie toksyny jest bezpośrednie na jajniki czy pośrednie poprzez ośrodkowy układ nerwowy.

*) Toksynę durową otrzymaliśmy od prof. dra Ślopka, za co wyrażamy podziękowanie.

P i ś m i e n n i c t w o:

J. Gagyi: Virch. Archiv Bd. 293, 1934; Klin. Wschr. 1936; D. med. Wschr. 1936. — E. Kehrer: Endokrinologie für den Frauenarzt. Wyd. F. Enke, Stuttgart 1937. — Wł. Mikułowski: Badania doświadczalne nad rolą witaminy C w przebiegu zatrucia błoniczego u świnki morskiej. Skład główny: Gebethner i Wolff, Warszawa 1938.

OCENY

Doc. dr Schmid Josef

Krzepnięcie krwi w teorii i praktyce (Die Blutgerinnung in Theorie u. Praxis) wyd. Wilhelm Maudrich Wiedeń 1951 str. 444, 133 zdjęć, 33 tabel.

Może żadna z dziedzin hematologii nie kryje w sobie tyle tajemnic, co zagadnienie mechanizmu krzepnięcia krwi i związane z tym zagadnieniem obrazy chorobowe. Nie ma też chyba innego działu hematologii, w którym by doszło do tak olbrzymiego nagromadzenia, często sprzecznych, teorii, a w związku z tym do tak dużego pomieszania pojęć, do którego przyczynia się nieujednolicone mianownictwo. Ten stan rzeczy najlepiej charakteryzuje powiedzenie znanego badacza na polu krzepliwości krwi, Wöhlischa, że na temat krzepliwości krwi więcej jest teorii aniżeli autorów.

Dlatego też koniecznym stało się monograficzne ujęcie dzisiejszego stanu badań na temat mechanizmów krzepnięcia krwi, ze szczególnym zwróceniem uwagi na związane z tym teoretycznym zagadnieniem praktyczne następstwa. Nie ulega bowiem wątpliwości, że w chwili obecnej spostrzega się dużą rozbieżność pomiędzy szeroko rozbudowanymi zapatrywaniami na temat mechanizmów krzepnięcia krwi, a praktycznym wykorzystaniem tych zdobyczy w klinice.

Tym wymaganiom czyni zadość w doskonały sposób monografia docenta Schmida. Autor, znany badacz na polu omawianych przez siebie zagadnień pracuje na klinice, która stała się znana dzięki pięknym zbiorowym pracom głównie z dziedziny hematologii, że wspomnę tylko monografie i prace Fleischhackera i Braunsteinera.

Po krótkim wstępie historycznym autor omawia wszystkie znane czynniki biorące udział w mechanizmach krzepnięcia krwi. Omówienie to tyczy także techniki laboratoryjnej, a więc wykrywania i mierzenia ilości tych czynników. Dokładnemu omówieniu poddane zostały trombokinaza, protrombokinaza, antiprotrombina, trombokatalizyna, protrombina, antiprotrombina, aktywatory protrombiny, trombina, fibrynogen, ciała przeciwskrzeplinowe oraz fibrynolityczne. Po omówieniu teoretycznym odnośnych czynników poświęca autor uwagę klinice schorzeń wynikających z braku lub nadmiaru pewnego lub pewnych czynników, zwracając poza symptomatologią szczególną uwagę na stronę leczniczą.

Podziwiać należy mrówczą pracę, jaką sobie zadał autor, gromadząc materiał do swej monografii, opartej na rozrzuconych w olbrzymiej ilości czasopism lekarskich, publikacjach. Każdy rozdział zaopatrzony jest w liczące niekiedy po kilkaset pozycji, piśmiennictwo. Monografia jest doprowadzona, jeżeli chodzi o uchwycenie i przegląd osiągnięć na polu badań nad krzepliwością krwi do końca 1950 roku. Jest to niewątpliwie wyjątkowo cenna publikacja hematologiczna.

Hanicki Zygmunt

Rosemary BIGGS

Niedobór protrombiny (Prothrombin deficiency) wyd. Blachwell scientific publications 1951 str. 83.

Ta krótka monografia zajmuje się teoretycznym omówieniem stanów niedoboru protrombiny. Składa się ona z krytycznego przedstawienia metod badawczych, a mianowicie jedno- i dwu-fazowego oznaczania poziomu protrombiny. Następnie przechodzi autorka do własnych

badań nad hipoprotrombinemią, omawiając wadliwość krzepnięcia w tym stanie.

W części dodatkowej omówione są dokładnie metody oznaczania protrombiny oraz czasu krzepnięcia krwi.

Monografia w jasny sposób wyznacza rolę, jaką ma do spełnienia jedno- i dwu-fazowa metoda oznaczania protrombiny i dokładnie określa możliwości. jakie obie te metody dają w ocenie zaburzeń procesu krzepnięcia krwi. Bogate piśmiennictwo pozwala zainteresowanemu na wyszukanie pozycji szczególniej zajmujących się omawianym zagadnieniem.

Hanicki Zygmunt

MOLLISON P. L.

Przetoczenie krwi w klinice (Blood transfusion in clinical medicine, wyd. Blackwell scientific publicatione Oxford 1951, str. 456.

Książka Mollisona podaje podstawowe wiadomości na temat celowego zastosowania przetoczeń krwi w klinice. Po rozdziale wprowadzającym, zajmującym się długością życia przetoczonych składników postaciowych, jak również omówieniem celowości przetaczania osocza, przechodzi autor do omówienia laboratoryjnych metod, dających wskazania do przetoczenia pełnej krwi, masy czerwonokrwinkowej i osocza. Następne rozdziały poświęcone są znaczeniu przetoczeń w krwotokach i wstrząsach po obrażeniu i oparzeniu. Przetoczeniu krwi w niedokrwistości poświęcony został rozdział następny. W dalszym ciągu omówiono dokładnie grupy krwi, czynnik Rh i inne czynniki grupowe, jak również izoprzeciwciała. Tę część książki dopełnia rozdział zajmujący się techniką oznaczania antygenów krwinkowych i izoprzeciwciał.

O skutkach przetoczenia nieodpowiedniej grupowo krwi pisze Mollison w rozdziałach następnych, poświęcając szczególną uwagę odczynom hemolitycznym. Omawia również inne niekorzystne następstwa przetoczenia, jak reakcje gorączkowe, alergiczne, żółtaczkę homologiczną, hemochromatozę, wreszcie późne następstwa autoimmunizacji. Dwa ostatnie rozdziały poświęcone są przetoczeniom w pediatrii, ze szczególnym uwzględnieniem choroby hemolitycznej noworodków. Bogata bibliografia uzupełnia tę wartościową i wszechstronną publikację. Wydaje się jedynie dziwnym, że autor nie wspomina o podstawowych pracach z dziedziny immunohematologii Hirszfelda i jego szkoły.

Hanicki Zygmunt

PRZEGLĄD PIŚMIENNICTWA

CZASOPISMA ZAGRANICZNE:

W. H. DAUGHADTY i C. M. Mac BRYDE

Nerkowy i nadnerczowy mechanizm konserwacji soli J. Clin. Investig., 1950, 5, 91—601, ref. Sem. des Hôp., 1950, 91, 4721.

Wykazano, że desoksykortikosteron zwiększa wchłanianie sodu w kanalikach krętych nerek w sposób podobny do tego, jak hormon przysadki wpływa na wchłanianie wody w tych kanalikach. W stanach odwodnienia stwierdzono zwiększenie ilości tego przeciwdiuretycznego hormonu w płynach ustroju. Jednocześnie powszechnie się przyjmuje, że sód zostaje wchłaniany zarówno w części obwodowej i centralnej kanalików nerkowych. Wydawało by się więc, że wydzielanie sodu zależy głównie od ilości przesączonej przez kłębki nerkowe, rola zaś nadnerczy jest nieznaczna. Tymczasem przy ograniczeniu soli w diecie powstają znaczne zmiany histologiczne w komórkach strefy kłębkowej, co wskazywało by znowu na mechanizm dualistyczny. Za jednolitym natomiast charakterem wpływu hormonów nadnerczy przemawia równoległość zmian bilansu azotowego ze zmianami w podawaniu sodu.

Za mechanizmem czysto nerkowym bez wpływu steroidów nadnerczy przemawiają doświadczenia, które wykazały wzrost wchłaniania sodu po uciśnięciu żyły nerkowej, aczkolwiek uciśnięcie takie nie wpływa wcale na przesączanie się w kłębkach ani na przepływ surowicy w nerkach. Wykazano także wahania wydalania sodu u zwierząt po wycięciu nadnerczy.

Autorzy referowanej pracy zbadali przy dokładnie przestrzeganej diecie zmiany u pięciu osób w zależności od podawania sodu, ACTH i desoksykortikosteronu (DOCA). W żadnym z tych przypadków ograniczenie soli nie zwiększyło wydzielania nadnerczy i wydalanie steroidów w moczu nie uległo zmianom; zresztą wydaje się, że bezpostaciowa rozpuszczalna w wodzie frakcja bezpostaciowa wyciągów nadnerczy wpływa silniej na przemianę elektrolitów niż DOCA. Z drugiej strony, poza jednym przypadkiem, w którym wydalanie 17-ketosteroidów uległo zmniejszeniu, podawanie DOCA nie zmniejszyło wydalania steroidów nadnerczowych. Zatrzymanie sodu po podaniu ACTH, jak się wydaje, nie gra w ogóle roli fizjologicznie, chyba tylko przy bardzo silnych bodźcach. Wyniki tej pracy wskazywałyby, że w stanie fizjologicznym sama nerka wystarcza do regulacji wydalania sodu, kora zaś nadnerczy może najwyżej mieć znaczenie w przemianie soli w pewnych warunkach patologicznych.

J. Chlebowski

E. P. KOTIELNIKOWA

Z kliniki zapaleń dróg i pęcherzyka żółciowego u dzieci

Sow. mied., 1950, 11, 12—14

W ciągu 18 miesięcy wśród 74 dzieci w wieku 6—12 lat za pomocą badań zawartości żołądka i dwunastnicy oraz badań rentgenowskich w 45 przypadkach stwierdzono schorzenie pęcherzyka żółciowego, w tym u 25 połączone z zapaleniem dróg żółciowych. Właściwe rozpoznanie i odpowiednie leczenie tak częstego schorzenia może zapobiec cięższym zmianom w późniejszym wieku. Badanie za pomocą zgłębnika dwunastniczego powinno być rozpowszechnione także w praktyce ambulatoryjnej, zwłaszcza zaś należy je wykonywać w szpitalu przy rozpoznaniu o. nieżytu wątroby, za którym może się kryć stan zapalny dróg żółciowych. W przewlekłych postaciach schorzeń pęcherzyka żółciowego często stwierdzić można nieżyt żołądka z obniżeniem kwasoty. (na 38 takich przypadków tylko w 2 stwierdzono nadkwasotę). Największe zmiany, jak jaśniejsze zabarwienie, leukocyty, grudki itd. stwierdza się w żółci B. W 30 przypadkach na 15 wykryto obecność lamblii, które znikają po stosowaniu akrychiny. Leczenie poza tym polegało na zaleceniu leżenia, diatermii wątroby, płukaniach dwunastnicy 5% $MgSO_4$, który podaje się także doustnie 3 razy dziennie po łyżeczce deserowej. Dieta węglowodanowo-białkowa. Wypisywać ze szpitala należy po stwierdzeniu powtórnym braku zmian w soku dwunastnicy.

J. Chlebowski

КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ

Лившиц С.

В статье произведена проба начерчения основных передовых комплексов проблем из круга эндокринологии, какие развертываются перед глазами современных исследователей в свете послевоенной литературы.

1. Заинтересованность многих авторов направлена на проблему взаимного отношения между промежуточным мозгом, гипофизом и периферическими железами внутренней секреции. Значительно большую чем прежде роль приписывают в настоящее время промежуточному мозгу или воронке, с его сегодня отличаемыми центрами вегетативным, метаболическим, желез внутренней секреции, а также регулирующим процессы состоящие в связи с голодом, жаждой, теплотой и сном, причем нагромождалося все более доказательств существования зависимости между этими центрами а высшими — коровыми — инстанциями. Предметом более подробных исследований становится также связь воронки с гипофизом. Хотя динамическое равновесие, существующее между гипофизом, щитовидной железой, надпочечниками и гонадами обусловлено поровну действием стимулов высылаемых гипофизом к периферическим железам внутренней секреции, так и тормозящим влиянием этих последних на возникновение стимулов, то однако медленное повышение уровня гормонов в крови (между прочим эстрогенов, тироксин) может итти совместно с возрастанием соответствующих стимулов гипофиза. Возникает новый тип равновесия на более высоком уровне, причем стимулы (специально гормон возвратный щитовидной железы) могут также вызывать возбуждение промежуточного мозга.

2. Следующим актуальным комплексом проблем является вопрос взаимного отношения воронки к тканевому контуру (при исключении гипофиза) путем через исходящие из воронки вегетативные нервы с их химическими трансляциями с присоединяющимися к ним из хромопоглощающего контура адреналином и корадреналином, а также ретропитуитрином. Увеличивается количество научных работ обсуждающих поровну над производящими эти трансляции (медиаторы) концевыми ,сеточными, вегетативными аппаратами (т. н. интерстициальные клетки), как и над обнаружением реакционного влияния выработанных в контуре медиаторов на самую воронку и ее центры.

3. Третьим комплексом проблем являются метаболическо-гермональные процессы, точнее говоря — влияние уровня органических метаболитов и электролитов, в соках организма, на промежуточный мозг или воронку. Метаболизм органических веществ происходит при участии энзимов, причем гормоны регулируют напряжение действия этих энзимов. Благодаря изотопам удалось проникнуть в обмен углеводов в резервные жиры, происходящий во время переваривания, а также более точно обозначить постепенность преображения резервных жиров и белков в углеводы (неоглюко-генез). Последние исследования над корой надпочечников ведут также к выяснению вопроса взаимного воздействия электролитов и желез внутренней секреции, а именно надпочечников и околощитовидных желез.

4. И наконец основная проблема механизма действия гормонов на ткани занимает многих исследователей в последние годы. Прежде всего открыто совершенно недавно новые тканевые районы, на которые может непосредственно действовать гормон (между другими влияние дезоксикортикостерона и протеиноглюкокортикоида на соединительную ткань, сосуды, суставы, а также влияние половых стероидов на части граничного хряща и на разные типы костных перекладин самок и самцев в период после созревания). Принимается также непосредственное воздействие полового гормона на ткани и то путем метаболических процессов или же через другие железы внутренней секреции (между прочим действие половых стероидов на колебания хряща благодаря побуждении самотропного гормона гипофиза). Влияние гормонов на ткани, на железы внутренней секреции находится в синергистическом или анталонистическом взаимном отношении, причем форма этого взаимного отношения не во всех обстоятельствах постоянна. Обсуждая механизм непосредственного действия гормонов на ткани целый ряд исследователей пробуют, в последнее время, при помощи убедительных гистофизиологических опытов, доказать что гормоны могут влиять на ткани нетолько путем их непосредственного насыщения, но в первую очередь через раздражение кончиков соответствующих вегетативных нервов (или их интерстициальных клеток), обнаружено между другими что адреналин и ацетилхолин впрыснутые в некоторой дозе во влагалище кастрированной морской свинки могут вызвать типический для фолликулина тканевой эффект, впрыскивание же гистамина вызвало появление симптомов беременности так же как после инъекции прогестерона.

Все оговариваемые в статье исследования произведенные в повоенные годы хотя и не исчерпывают полностью эндокринологических проблем, то указывают на всё более отчетливую тенденцию современной науки об железах внутренней секреции включение ее в круг общей нервной регуляции организма.

Рудольф М.

ИССЛЕДОВАНИЯ НАД ЗАТОРМОЖЕНИЕМ ПРОЦЕССА РАЗВИТИЯ

Исследуя влияние кратковременного действия высокой температуры (термический ток) на развитие яичек червяка тубифекс, наблюдалось следующие последствия.

Впечатлительность яичек с развитием их постепенно уменьшается; повреждающее влияние однакож становится очевидным в замедлении в значительной степени процесса гаструлации и удлинении этого периода. В этом случае появляется регулировка расстройств в развитии. Так результаты собственных исследований, как и результаты достигнутые другими авторами доказывают, что пробы изъяснения этих явлений на основании формальной генетики — ошибочны.

Вильчек М.

ОШИБКИ В РАСПОЗНАВАНИИ И ЛЕЧЕНИИ ГЛАЗНЫХ БОЛЕЗНЕЙ

В каждой отрасли человеческого труда, следовательно и в работе врача, встречаются ошибки. Ошибки врачей можно разделить на 2 большие группы: 1) Ошибки зависящие от самого врача, как индивидуума и 2) ошибки зависящие одновременно от врача и его сотрудников на работе. К ошибкам первой группы принадлежат, в первую очередь, ошибки в распознавании заболеваний, являющиеся результатом недостаточности образования врача, неумения произвести систематические исследования и вывести правильное заключение, отсутствия достаточной дозы внимания во время исследования, переутомления и вследствие этого невозможности сосредоточить внимание. Ошибки могут возникать даже и в работе хорошего врача, если он переутомлен или болен, если работает в несоответствующих условиях, шуме или слишком скоро.

Врач должен быть способным, обладать любовью к своему труду, должен быть образованным, уметь естественно мыслить, во время работы уметь владеть собой, быть сдержанным, внимательным, иметь выработанный самоконтроль, а в сомнительнх случаях обращаться за советом к более опытному врачу, или направить больного в клинику или госпиталь. Организация здравохранения должна обеспечить врачам возможность коллективного исследования и направления больных в клиники, как специалистические центры высшей степени.

Ошибки второй группы можно удалить вводя соответствующий режим врачебной работы, предвидя возможность трагического сплетения обстоятельств, путем введения трудовой дисциплины, серьезного понимания своих обязанностей всеми помощниками врача.

Зная ошибки врача, мы можем им противодействовать, избегать их и это, эта большая польза для будущих врачей и их пациентов, вытекающая из трагических ошибок их предшественников.

Приводится целый ряд случаев иллюстрирующих ошибки в распознавании и лечении разных заболеваний.

Зайончек С., Иордан М., Шарбиньский Т.

КРИТИКА ХРОМОСОМНОЙ ТЕОРИИ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ НА ОСНОВАНИИ ИССЛЕДОВАНИЙ РАННЕГО ПЕРИОДА АВТОГЕНЕЗА

Опыты производились на оплодотворенных яичках радужной и потоковой форели, а также на мужских семенных клетках радужной форели, действуя растворами азотного пирита в концентрациях 10^2, 10^3, 10^4 и 10^5. Развивающиеся зародыши часто состоящие главным образом из безъядерных клеток развивались еще некоторое время совершенно нормально. Между тем развитие других зародышей, в которых соблюдение хромосомов не было изменено, заторможивалось и они погибали. Результаты эти указывают на отсутствие полной параллельности между соблюдением хромосом в клетках зародыша, а течением его развития. Этим самым они противоречат основам хромосомной теории наследственности.

Брилиньская Я., Брык Э., Даньчак З., Иордан М.

ДЕЙСТВИЕ ДЕЛЯЩИХ ОТРАВ НА ВОЗРАСТ И РЕГЕНЕРАЦИЮ

Исследования над влиянием нескольких химических соединений (вератрин, эстрадиол, стильбестрол, бензопирен, азотный иприт) на возраст и регенерацию у амеб, гидр и головастиков обнаружили, что более сильная концентрация этих отрав действует токсически, менее сильная тормозяще, а иногда, в некоторых случаях, некоторые из них могут действовать ускоряюще на течение этих процессов. Кроме того вератрин действует ускоряюще на метаморфоз головастиков. Токсическое действие исследуемых химических соединений зависит от употребленной концентрации, от опытного материала и от употребляемого химического средства. Наиболее токсическим оказался стильбестрол, затем эстрадиол, вератрин, бензопирен и азотный иприт.

Нивелиньский И.

ВЛИЯНИЕ ПРИВИТОГО ХОЛЕСТЕРОЛА НА ХИМИЗМ ГОНАД У БЕЛОЙ КРЫСЫ

Прививая кристаллы холестерола в ядра и яичники белых крыс, исследовывались результаты гистохимических реакций на присутствие кетостероидов и холестерола.

На основании достигнутых результатов можно предполагать, что в окрестности ядер и яичника появляется перемена холестерола в тельца гормонально-действенные, а также что клетки зернистого слоя пузырьков Граафа выказывают симптомы выделения.

Юранд А., Земихуд Т.

ДЕЙСТВИЕ СВЕТА РТУТНОЙ ЛАМПЫ НА ВОЗРАСТ И РАЗВИТИЕ ГОЛОВАСТИКОВ RANA TEMPORARIA L.

Облучивание головастиков Rana temporaria L. ртутной лампой выказывает в зависимости от времени облучивания следующие последствия:

1. 3 × 5 минутное ежедневное облучивание на расстоянии 1 м. Дегенерация ткани поверхности, исчезание хвоста и смерть в течении 1—2 недель.

2. 2 минуты ежедневно на расстоянии 1 м. Заторможение возраста, перемещение красящих клеток на корпусе в направлении к спине, сужение хвостового плавника с брюшинной и хребтовой стороны.

3. 10 и 15 минут ежедневно на расстоянии 1,85 м. Полное заторможение возраста в течении 7—10 дней, дегенерация тканей хвоста, смерть животных после 19 до 25 дней опытов.

4. 5 минут ежедневно на расстоянии 1,85 м. Незначительное заторможение возраста, понижение процесса развития в виде полного ограничения в достижении стадии метаморфоза, красящих изменений таких как в п. 2; уменьшение хвостового плавника с брюшинной и хребтовой стороны, недоразвитие щитовидной железы.